

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 748 211**

51 Int. Cl.:

**A01N 47/40** (2006.01)

**A01N 47/34** (2006.01)

**C07D 213/89** (2006.01)

**A01N 51/00** (2006.01)

**A01P 7/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.06.2013 PCT/US2013/045333**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.01.2014 WO14004086**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.06.2013 E 13810805 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2019 EP 2866563**

54 Título: **N-óxidos de sulfilimina y sulfoximina piridina N-sustituidos insecticidas**

30 Prioridad:

**30.06.2012 US 201261666814 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**13.03.2020**

73 Titular/es:

**DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)**

**9330 Zionsville Road**

**Indianapolis IN 46268-1054, US**

72 Inventor/es:

**BLAND, DOUGLAS, C.;**

**ROSS, RONALD JR.;**

**JOHNSON, PETER, L. y**

**JOHNSON, TIMOTHY, C.**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 748 211 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

N-óxidos de sulfilimina y sulfoximina piridina N-sustituidos insecticidas

**Campo de la invención**

5 La presente solicitud se refiere a nuevos N-óxidos de sulfilimina y sulfoximina piridina N-sustituidos y a su uso en el control de insectos y otros invertebrados. La presente solicitud también se refiere a composiciones plaguicidas que incluyen estos compuestos, y a métodos de control de insectos mediante el uso de estos compuestos.

**Antecedentes de la invención**

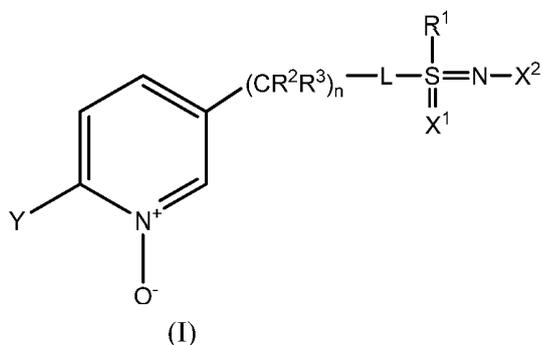
10 El control de las poblaciones de plagas es esencial para la agricultura moderna, el almacenamiento de alimentos y la higiene. Existen más de diez mil especies de plagas que provocan pérdidas en la agricultura. Las pérdidas agrícolas en todo el mundo ascienden a miles de millones de dólares americanos cada año. También se sabe que las plagas, tales como las termitas, provocan daños en todos los tipos de estructuras privadas y públicas, lo que da como resultado miles de millones de dólares americanos en pérdidas cada año. Las plagas también devoran y adulteran los alimentos almacenados, lo que da como resultado miles de millones de dólares americanos en pérdidas cada año, así como la carencia de alimentos necesarios para las personas. Ciertas plagas tienen o están desarrollando resistencia a los plaguicidas usados en la actualidad. Cientos de especies de plagas son resistentes a uno o más plaguicidas. Por lo tanto, existe una necesidad continua de plaguicidas nuevos y de procesos de formación de tales plaguicidas.

15 Las patentes de EE.UU. n°s 7.678.920 y 7.687.634 describen algunos compuestos plaguicidas de sulfoximina, y la patente de EE.UU. n° 8.188.292 describe algunos compuestos plaguicidas de sulfilimina. Los documentos CN 102070607 y US 5.302.605 describen N-óxidos de piridina con actividad plaguicida.

20 Algunos de estos compuestos de sulfoximina y sulfilimina contienen un grupo funcional de piridina. Se ha descubierto sorprendentemente que las formas de uno o más de estos compuestos en los que el grupo funcional de piridina se ha N-oxidado exhiben propiedades insecticidas.

**Sumario de la invención**

25 Una realización se refiere a compuestos útiles para el control de insectos según la fórmula (I)



en la que

L representa un enlace simple o  $R^1$ , S y L en conjunto representan un anillo de 4, 5 o 6 miembros;

$R^1$  representa alquilo ( $C_1-C_4$ );

30  $R^2$  y  $R^3$  representan individualmente hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, cloro o bromo;

n es un número entero de 0-3;

Y representa haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), F, Cl, Br, o I;

$X^1$  es opcional, y representa O cuando está presente;

$X^2$  representa CN y

35  $R^4$  representa alquilo ( $C_1-C_3$ ).

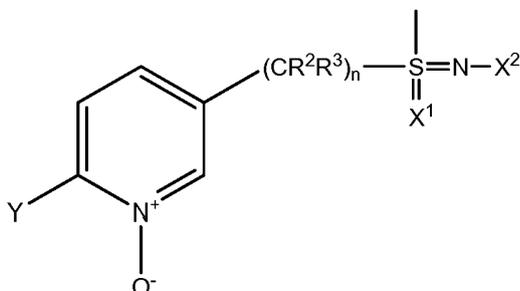
Las formas más particulares de compuestos de fórmula (I) incluyen las siguientes clases:

(1) Compuestos de fórmula (I) en la que  $X^1$  está presente y  $X^2$  representa CN.

(2) Compuestos de fórmula (I) en la que Y representa CF<sub>3</sub> o Cl.

(3) Compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> representan independientemente hidrógeno, metilo o etilo.

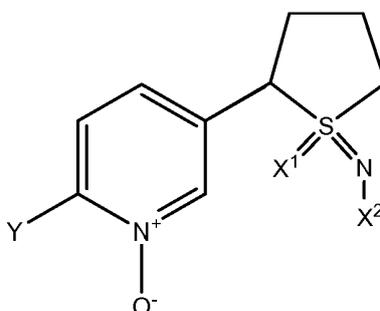
(4) Compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>1</sup> representa CH<sub>3</sub> y L representa un enlace simple, es decir, que tienen la estructura



5

en la que n=1-3.

(5) Compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>1</sup>, S y L en conjunto forman un anillo de 5 miembros saturado, y n es 0, es decir, que tienen la estructura



10 Los expertos en la técnica apreciarán que son posibles una o más combinaciones de las clases descritas anteriormente del compuesto de fórmula (I).

Otra realización se refiere a los compuestos de fórmulas (5), (6), (9), (10), (18), (19), (21) como se definen en las reivindicaciones y los ejemplos, y a su uso para controlar insectos e invertebrados.

15 Los aspectos, realizaciones, formas, características, beneficios, objetivos, y ventajas adicionales serán evidentes a partir de la descripción detallada proporcionada con la presente memoria.

### Descripción detallada de la invención

Con el fin de favorecer la comprensión de los principios de la invención, a continuación se hará referencia a las siguientes realizaciones, y se usará un lenguaje específico para describirlas.

20 A menos que se limite de manera específica de otra manera, los términos enumerados a continuación, tal como se usan en la presente memoria, significarán lo siguiente:

"alqueno", tal como se usa en la presente memoria, significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un enlace doble carbono-carbono), ramificado o sin ramificar, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, vinilo, alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo, y decenilo;

25 "alcoxi", tal como se usa en la presente memoria, significa un alquilo que consiste además en un enlace simple carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, 1-butoxi, 2-butoxi, isobutoxi, terc-butoxi, pentoxi, 2-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, hexoxi, heptoxi, octoxi, nonoxi, y decoxi;

"alquilo", tal como se usa en la presente memoria, significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o sin ramificar, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, pentilo, 2-metilbutilo, 1,1-dimetilpropilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo, y decilo;

30 "arilo", tal como se usa en la presente memoria, significa un sustituyente cíclico, aromático que consiste en hidrógeno y carbono, por ejemplo, fenilo, naftilo, y bifenililo;

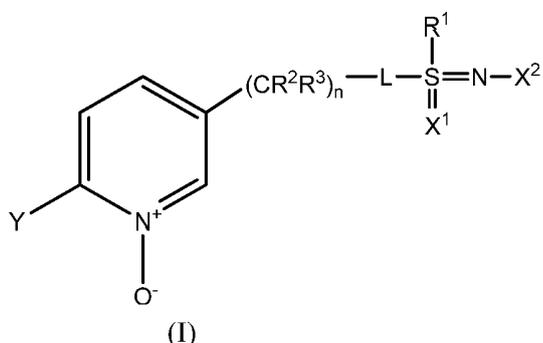
"halo", tal como se usa en la presente memoria, significa fluoro, cloro, bromo, y yodo;

"haloalquilo", tal como se usa en la presente memoria, significa un alquilo que consiste además en una cantidad de uno al número máximo posible de halógenos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 1-fluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, clorometilo, triclorometilo, y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo; y

- 5 "heteroarilo", tal como se usa en la presente memoria, se refiere a un anillo aromático de 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos, concretamente, N, O o S; estos anillos heteroaromáticos pueden estar condensados con otros sistemas aromáticos.

10 Los compuestos descritos en la presente memoria pueden existir en forma de uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen isómeros geométricos, diastereómeros y enantiómeros. Así, los compuestos descritos en este documento pueden incluir mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros individuales y las mezclas ópticamente activas se pueden obtener mediante procedimientos sintéticos selectivos, mediante procedimientos sintéticos convencionales mediante el uso de materiales iniciales resueltos o mediante procedimientos de resolución convencionales.

- 15 Una realización se refiere a N-óxidos de sulfilimina y sulfoximina piridina N-sustituidos insecticidas según la fórmula (I), y a su uso en el control de insectos y otros invertebrados.



en la que

L representa un enlace simple o R<sup>1</sup>, S y L en conjunto representan un anillo de 4, 5 o 6 miembros;

- 20 R<sup>1</sup> representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);

R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> representan individualmente hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, cloro o bromo;

n es un número entero de 0-3;

Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), F, Cl, Br, o I;

X<sup>1</sup> es opcional, y representa O cuando está presente;

- 25 X<sup>2</sup> representa CN y

R<sup>4</sup> representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

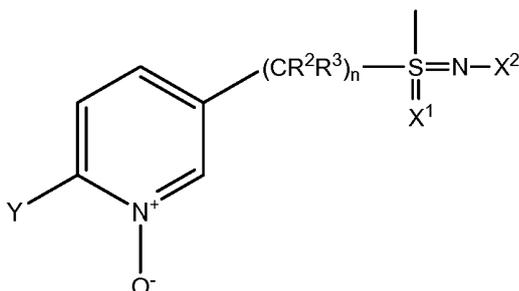
Las formas más particulares pero no limitantes de los compuestos de fórmula (I) incluyen las siguientes clases:

(1) Compuestos de fórmula (I) en la que X<sup>1</sup> está presente y X<sup>2</sup> representa CN.

(2) Compuestos de fórmula (I) en la que Y representa CF<sub>3</sub> o Cl.

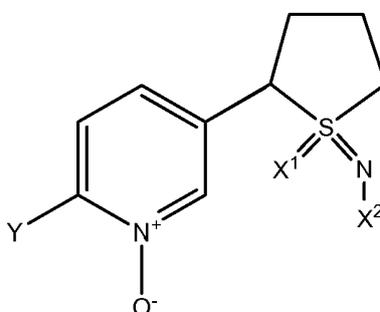
- 30 (3) Compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> representan independientemente hidrógeno, metilo o etilo.

(4) Compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>1</sup> representa CH<sub>3</sub> y L representa un enlace simple, es decir, que tienen la estructura



en la que n=1-3.

5 (5) Compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>1</sup>, S y L en conjunto forman un anillo de 5 miembros saturado, y n es 0, es decir, que tienen la estructura

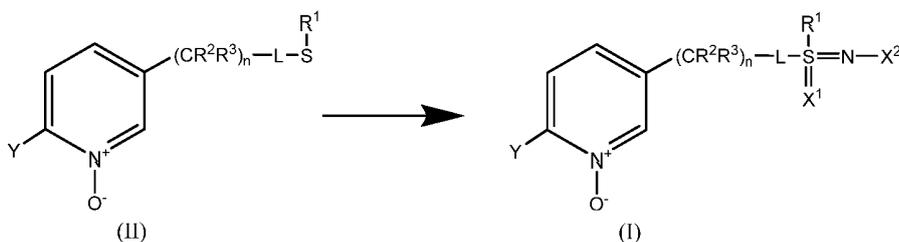


Los expertos en la técnica apreciarán que son posibles una o más combinaciones de las clases descritas anteriormente del compuesto de fórmula (I).

10 Otra realización se refiere a los compuestos de fórmulas (5), (6), (9), (10), (18), (19), (21) como se definen en las reivindicaciones y los ejemplos, y a su uso para controlar insectos e invertebrados.

En una forma, los compuestos según la fórmula (I) en la que Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) se pueden preparar de acuerdo con la reacción ilustrada en el Esquema A:

Esquema A

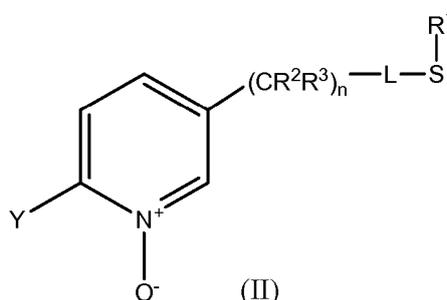


15 Los detalles adicionales en relación con la preparación de N-óxidos de 5-(1-alciltio)alquil-piridina 2-sustituida según la fórmula (II) usados en el Esquema A se proporcionarán más adelante. Dependiendo de la forma final deseada del compuesto según la fórmula (I), el Esquema A puede incluir una o más etapas, y es representativo de la adición de NX<sup>2</sup> a un compuesto según la fórmula (II) para proporcionar un compuesto de N-óxido de sulfilimina piridina N-sustituida según la fórmula (I), o la adición de X<sup>1</sup> y NX<sup>2</sup> a un compuesto según la fórmula (II) para proporcionar un compuesto de N-óxido de sulfoximina piridina N-sustituida según la fórmula (I).

25 En una forma, la preparación de un compuesto de N-óxido de sulfilimina piridina N-sustituida en el que X<sup>2</sup> representa NO<sub>2</sub> implica la reacción de un compuesto según la fórmula (II) con nitramida en presencia de anhídrido acético en el Esquema A. En otra forma, la preparación de un compuesto de N-óxido de sulfilimina piridina N-sustituida en el que X<sup>2</sup> representa CN implica la oxidación de un compuesto según la fórmula (II) con diacetato de yodobenceno en presencia de cianamida en el Esquema A. Esta oxidación se puede llevar a cabo en un disolvente aprótico polar tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Los detalles adicionales en relación con las preparaciones de sulfilimina piridinas N-sustituidas de esta naturaleza y en las que los N-óxidos de 5-(1-alciltio)alquil-piridina 2-sustituida de fórmula (II) del Esquema A se pudieron usar para proporcionar los N-óxidos de sulfilimina piridina N-sustituida correspondientes se describen en la

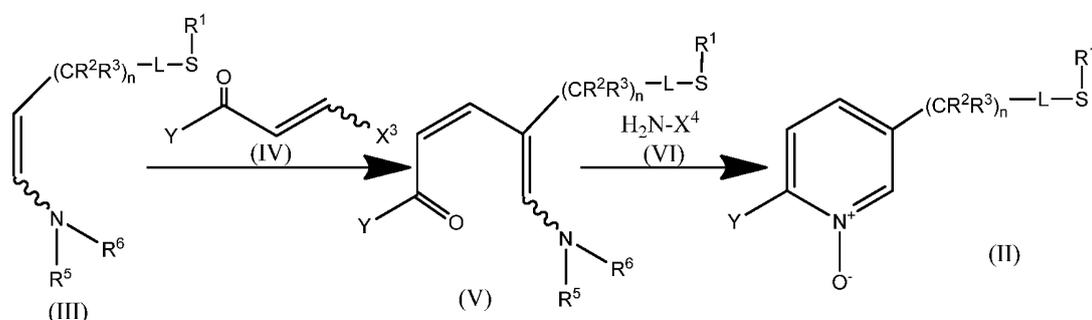
patente de EE.UU. nº 8.188.292.

- La preparación de compuestos de N-óxido de sulfoximina piridina N-sustituida según la fórmula (I), es decir, en los que X<sup>1</sup> está presente y representa O, se puede llevar a cabo mediante la oxidación adicional de los compuestos de N-óxido de sulfilimina piridina N-sustituida descritos anteriormente. Por ejemplo, en una forma no limitante, un compuesto de N-óxido de sulfilimina piridina N-sustituida en el que X<sup>2</sup> representa CN, y CN se ha añadido mediante la oxidación de un compuesto según la fórmula (II) con diacetato de yodobenceno en presencia de cianamida, por ejemplo, se puede oxidar adicionalmente con ácido meta-cloroperoxibenzoico (mCPBA) en presencia de una base tal como carbonato potásico para proporcionar un compuesto de N-óxido de sulfoximina piridina N-sustituida correspondiente. Esta reacción se puede llevar a cabo en disolventes polares próticos tales como etanol y agua.
- La preparación de compuestos de N-óxido de sulfoximina piridina N-sustituida según la fórmula (I), es decir, en los que X<sup>1</sup> está presente y representa O, también se puede llevar a cabo mediante la adición por etapas de X<sup>1</sup>, N y X<sup>2</sup> a un compuesto según la fórmula (II). Por ejemplo, un compuesto según la fórmula (II) se puede oxidar con mCPBA en un disolvente polar tal como diclorometano por debajo de 0 °C para proporcionar un sulfóxido. El sulfóxido se imina posteriormente con azida sódica en presencia de ácido sulfúrico concentrado en un disolvente aprótico tal como cloroformo con calentamiento para proporcionar una sulfoximina. Para casos en los que X<sup>1</sup> está presente y X<sup>2</sup> representa NO<sub>2</sub>, o CN, esta sulfoximina se puede realizar una nitración con ácido nítrico en presencia de anhídrido acético a una temperatura ligeramente elevada, o se puede realizar una cianuración con bromuro de cianógeno en presencia de una base, para proporcionar un N-óxido de sulfoximina piridina N-sustituida. Para una cianuración eficaz es necesaria una base, y la base preferida es DMAP, mientras que se usa ácido sulfúrico como catalizador para una reacción de nitración eficaz. Los detalles adicionales en relación con las preparaciones de sulfoximina piridinas N-sustituidas de esta naturaleza y en las que los N-óxidos de 5-(1-alkiltio)alquil-piridina 2-sustituida de fórmula (II) del Esquema A se podrían usar para proporcionar los N-óxidos de sulfoximina piridina N-sustituida correspondientes se describen en las patentes de EE.UU. nºs 7.678.920 y 7.687.634.
- Algunos compuestos según la fórmula (II) que se pueden usar en la reacción ilustrada en el Esquema A se pueden obtener condensando una enamina con una cetona α, β-insaturada para proporcionar un compuesto intermedio, y el compuesto intermedio se cicla mediante el uso de un nucleófilo de amina. Más en particular, un proceso no limitante para la preparación de un N-óxido de 5-(1-alkiltio)alquil-piridina 2-sustituida según la fórmula (II)

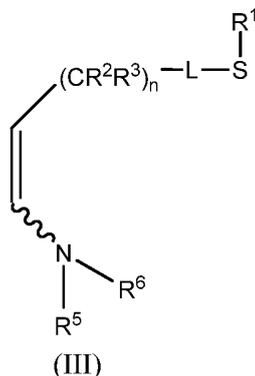


- en la que Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y L, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y n son como se definieron previamente utiliza la aproximación ilustrada en el Esquema B:

Esquema B



En el Esquema B, una enamina según la fórmula (III)

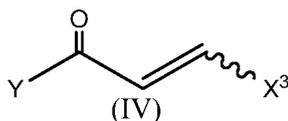


en la que

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, L, y n son como se definieron previamente; y

- 5 R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> representan independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, arilalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, arilo, o heteroarilo o R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> en conjunto con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros;

se condensa con una cetona α, β-insaturada según la fórmula (IV)



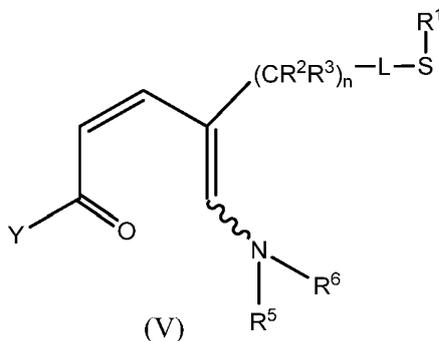
- 10 en la que

Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>); y

X<sup>3</sup> representa halógeno, OR<sup>7</sup>, OSO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, SR<sup>7</sup>, SOR<sup>7</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>7</sup> o NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, en la que R<sup>7</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, arilalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, arilo o heteroarilo, y R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> representan independientemente hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, arilalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilaminoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, arilo o heteroarilo, o R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> en conjunto con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros;

- 15

para proporcionar un compuesto intermedio según la fórmula (V)



en la que Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, L y n son como se definieron previamente.

- 20 Como también se ilustra en el esquema B, el compuesto intermedio según la fórmula (V) se cicla mediante el uso de un nucleófilo de amina según la fórmula (VI)

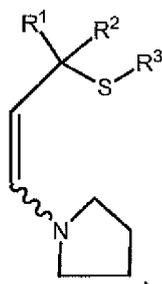


en la que X<sup>4</sup> representa hidroxilo, alcoxi, ciano, amino o mercaptano, en condiciones de reflujo para proporcionar un

compuesto según la fórmula (II).

Las enaminas según la fórmula (III) se pueden preparar de manera conveniente a partir de la adición de una amina sustituida de manera adecuada a un aldehído sustituido de manera adecuada en presencia de un material que adsorbe agua, con o sin un disolvente adecuado. En general, el aldehído sustituido de manera adecuada se hace reaccionar con una amina disustituida anhidra a una temperatura de alrededor de  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  a alrededor de  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  en presencia de un desecante tal como carbonato potásico anhidro, y el producto se aísla mediante procedimientos rutinarios y se usa normalmente sin purificación adicional. En una forma no limitante, por ejemplo en la que la enamina según la fórmula (III) tiene la siguiente estructura

5



10 el aldehído sustituido de manera adecuada se hace reaccionar con pirrolidina a una temperatura de alrededor de  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  a alrededor de  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  en presencia de un desecante tal como carbonato potásico anhidro, y el producto resultante se aísla mediante procedimientos rutinarios y se usa normalmente sin purificación adicional. Los detalles adicionales en relación con la producción de enaminas según la fórmula (III) se hallan, por ejemplo, en la publicación de patente de EE.UU. n° 2008/0033180.

15 Las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas según la fórmula (IV) están disponibles comercialmente o se pueden preparar a partir de los correspondientes sustratos vinílogos y agentes acilantes. En una forma, por ejemplo, se pueden acilar éteres de alquilvinilo con anhídridos haloalquilacéticos para proporcionar compuestos según la fórmula (IV).

En el proceso de condensación se requieren cantidades aproximadamente equimolares de la enamina según la fórmula (III) y la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada según la fórmula (IV).

20 En una forma, la condensación se lleva a cabo a una temperatura de alrededor de  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  a alrededor de  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ . En otra forma más particular, se usan temperaturas de alrededor de  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  a alrededor de  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

25 La condensación de la enamina según la fórmula (III) con la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada según la fórmula (IV) se puede llevar a cabo en un disolvente polar o apolar, aunque también se contemplan las formas en las que se lleva a cabo en condiciones sin disolvente. Los ejemplos no limitantes de disolventes polares incluyen diclorometano, tetrahidrofurano, acetato de etilo, acetona, dimetilformamida, acetonitrilo, y sulfóxido de dimetilo, mientras los ejemplos no limitantes de disolventes apolares incluyen hidrocarburos y disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno. En una forma particular pero no limitante, esta condensación se lleva a cabo en tolueno.

En un aspecto, la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada según la fórmula (IV) se añade a una mezcla preformada de la enamina según la fórmula (III).

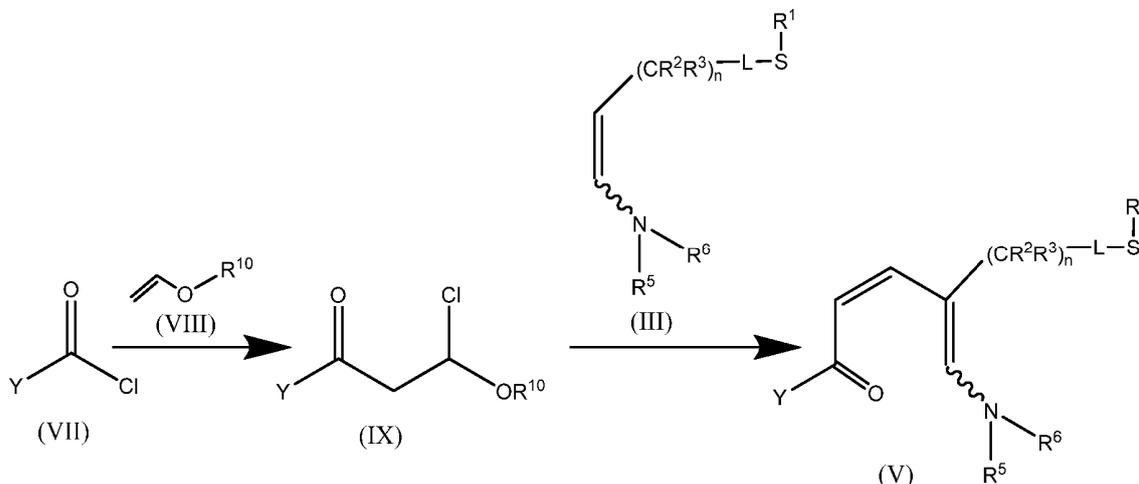
30 En una reacción de condensación típica, la enamina según la fórmula (III) se disuelve en el disolvente deseado a una temperatura de alrededor de  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  a alrededor de  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , y la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada según la fórmula (IV) se añade continuamente por medio de un embudo de adición a esta disolución. La mezcla se agita hasta que la enamina según la fórmula (III) y la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada según la fórmula (IV) se consumen. Con el uso de un disolvente apolar tal como tolueno, se puede usar el compuesto intermedio según la fórmula (V) tal como está, sin aislamiento o purificación adicional.

35 La ciclación del compuesto intermedio según la fórmula (V) con un nucleófilo de amina según la fórmula (VI) se lleva a cabo en condiciones de reflujo; es decir, a una temperatura en el intervalo de  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Como se indicó anteriormente,  $X^4$  puede representar hidroxilo, alcoxi, ciano, amino o mercaptano. También es posible que el nucleófilo de amina usado en el Esquema de reacción B esté presente en forma de una sal de ácido. Cuando se usa una forma de sal de ácido del nucleófilo de amina, también se usa una base no nucleófila para neutralizar el análogo de sal de ácido. Los ejemplos no limitantes de bases no nucleófilas incluyen sales de carbonato, trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, y 1,8-diazabicycloundec-7-eno. En una forma no limitante en la que  $X^4$  representa hidroxilo y el compuesto según la fórmula (VI) es hidroxilamina, se usa hidrocloreuro de hidroxilamina en el Esquema de reacción B junto con trietilamina. Aun así, se debería apreciar que son posibles y se contemplan otras variaciones en el nucleófilo de amina según la fórmula (VI) y la base no nucleófila, cuando está presente.

40 La ciclación del compuesto intermedio según la fórmula (V) se puede llevar a cabo en el mismo disolvente que la condensación de la enamina según la fórmula (III) y la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada según la fórmula (IV).

Las formas del compuesto intermedio según la fórmula (V) en la que Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, L y n son como se definieron previamente también se pueden preparar utilizando la aproximación ilustrada en el Esquema C:

Esquema C



5

En el Esquema C, un compuesto de cloruro de acetilo según la fórmula (VII) en la que Y representa haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> se hace reaccionar con un alquil vinil éter según la fórmula (VIII) en la que R<sup>10</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En general se usan cantidades aproximadamente equimolares de los compuestos según las fórmulas (VII) y (VIII) en el proceso, aunque se pueden emplear excesos del uno o del otro. En una forma particular, se utiliza un exceso estequiométrico del 10-50 por ciento del alquil vinil éter según la fórmula (VIII).

10

Esta reacción se lleva a cabo en ausencia de un disolvente, p.ej., con un exceso del alquil vinil éter según la fórmula (VIII), o en presencia de un disolvente orgánico anhidro. Los ejemplos no limitantes de disolventes adecuados son disolventes de hidrocarburos, que incluyen hidrocarburos aromáticos tales como tolueno. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura de alrededor de -10 °C a alrededor de 35 °C. En una forma particular, se usan temperaturas de alrededor de 0 °C a alrededor de 20 °C. En una reacción típica, el compuesto de cloruro de acetilo según la fórmula (VII) se hace burbujear por debajo de la superficie del compuesto de alquil vinil éter según la fórmula (VIII), puro o en presencia de un disolvente de hidrocarburo, entre 0-5 °C. La reacción se deja calentar con agitación durante alrededor de 1 hora, manteniendo la temperatura por debajo de la temperatura ambiente. La mezcla de reacción bruta que contiene el compuesto intermedio según la fórmula (IX) se puede usar como está, sin aislamiento o purificación adicional de la mezcla de reacción.

15

20

El compuesto intermedio según la fórmula (IX) se condensa después con una enamina según la fórmula (III) en presencia de una base de amina terciaria para proporcionar un compuesto intermedio según la fórmula (V) en el que Y representa haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Se requieren cantidades aproximadamente equimolares del compuesto intermedio según la fórmula (IX) y la enamina según la fórmula (III) en el proceso de condensación; se requiere al menos un equivalente de base de amina terciaria, y se utilizan entre alrededor de 1 y alrededor de 2 equivalentes en ciertas formas.

25

Esta condensación se puede llevar a cabo a una temperatura de alrededor de -20 °C a alrededor de 35 °C. En una forma particular, se utilizan temperaturas de alrededor de -5 °C a alrededor de 20 °C. Esta condensación se puede llevar a cabo en un disolvente aprótico apolar o polar. Los disolventes apolares ejemplares incluyen disolventes de hidrocarburos e hidrocarburos aromáticos. Los disolventes apróticos polares también son una buena elección para esta química. Se usa acetonitrilo o tolueno en formas particulares pero no limitantes. En una forma, el compuesto intermedio según la fórmula (IX) se añade a una mezcla preformada de la enamina según la fórmula (III) y una base de amina terciaria. En una reacción de condensación típica, se disuelve la enamina según la fórmula (III) y al menos una cantidad estequiométrica de una base de amina terciaria en el disolvente deseado a una temperatura de alrededor de -50 °C a alrededor de 200 °C, y el compuesto intermedio según la fórmula (IX) se añade continuamente por medio de un embudo de adición a esta disolución. La mezcla se agita hasta que el compuesto intermedio según la fórmula (IX) y la enamina según la fórmula (III) se consumen. El compuesto intermedio según la fórmula (V) se puede usar tal como está, sin aislamiento o purificación adicional. Se proporcionan detalles adicionales con respecto a la aproximación ilustrada en el Esquema C en la publicación de patente internacional n° WO 2010/002577.

30

35

El compuesto intermedio según la fórmula (V) preparado mediante esta aproximación se puede ciclar mediante el uso de un nucleófilo de amina según la fórmula (VI) como se discutió anteriormente.

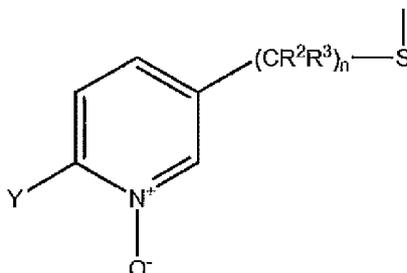
40

Las formas más particulares pero no limitantes de los compuestos de fórmula (II) incluyen las siguientes clases:

(1) Compuestos de fórmula (II) en la que Y es CF<sub>3</sub>.

(2) Compuestos de fórmula (II) en la que R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> representan independientemente hidrógeno, metilo o etilo.

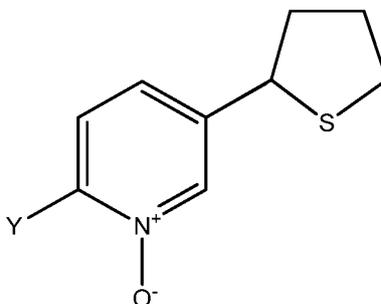
(3) Compuestos de fórmula (II) en la que R<sup>1</sup> representa CH<sub>3</sub> y L representa un enlace simple, es decir, que tienen la estructura



5

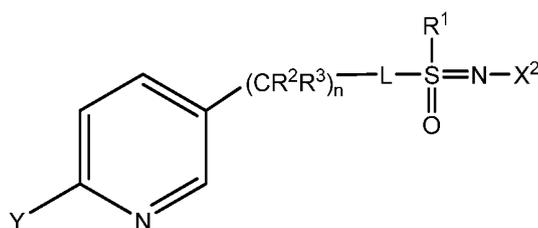
en la que n=1-3.

(4) Compuestos de fórmula (II) en la que R<sup>1</sup>, S y L en conjunto forman un anillo de 5 miembros saturado, y n es 0, es decir, que tienen la estructura



10 Los expertos en la técnica apreciarán que son posibles una o más combinaciones de las clases descritas anteriormente del compuesto de fórmula (I).

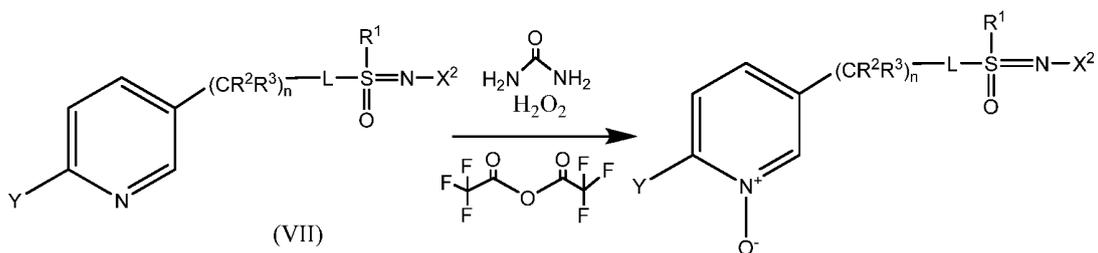
En otra forma, los compuestos de N-óxido de sulfoximina piridina según la fórmula (I), es decir, en la que X<sup>1</sup> está presente y representa O, se pueden preparar oxidando compuestos según la fórmula (X)



(X),

15 en la que Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), F, Cl, Br, o I y X<sup>2</sup>, L, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, n, y R<sup>4</sup> son como se definieron previamente, mediante la adición de urea - peróxido de hidrógeno y anhídrido trifluoroacético. Esta reacción se ilustra en el Esquema D:

## Esquema D



5 En una forma, la oxidación se lleva a cabo a una temperatura de alrededor de 0 °C a alrededor de 30 °C. En otra forma ejemplar, la oxidación se puede llevar a cabo a temperatura ambiente y presión ambiente, pero se contempla el uso de temperaturas y presiones mayores o menores, si se desea.

Los ejemplos no limitantes de disolventes que se pueden usar incluyen disolventes polares tales como diclorometano, tetrahidrofurano, acetato de etilo, acetona, dimetilformamida, acetonitrilo, y sulfóxido de dimetilo.

10 En una forma, el compuesto de fórmula (X) se mezcla con urea - peróxido de hidrógeno y el disolvente y se agita. Después se añade anhídrido trifluoroacético a la mezcla resultante, seguido de agitación adicional hasta que se hayan consumido todos o una porción importante de los materiales iniciales. Después la mezcla de reacción se puede filtrar, lavar y concentrar a vacío. El residuo restante se resuspende después en un disolvente adecuado, tal como THF (tetrahidrofurano), y se lava, y la fase orgánica se seca, se filtra y se concentra a vacío para proporcionar el compuesto respectivo de N-óxido de sulfoximina piridina según la fórmula (I). Se debería apreciar, sin embargo, que las etapas anteriores no son limitantes, y que son posibles y se contemplan variaciones y adiciones a las mismas.

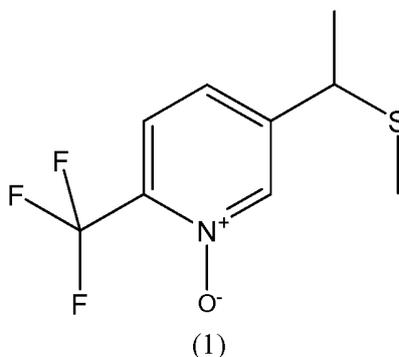
15 Se hallan detalles adicionales respecto de la preparación de compuestos de fórmula (X) en la que X<sup>2</sup> es NO<sub>2</sub>, o CN, Y representa haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), F, Cl, Br, o I, y L, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, n y R<sup>4</sup> son como se definieron previamente, en las patentes de EE.UU. n<sup>o</sup>s 7.678.920 y 7.687.634.

## Ejemplos

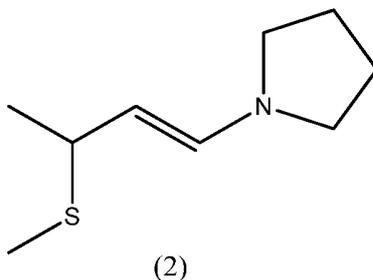
20 Los ejemplos tienen un fin ilustrativo, y no se debe considerar que limiten la invención descrita en este documento a solamente las realizaciones descritas en estos ejemplos.

25 Los materiales iniciales, reactivos y disolventes que se obtuvieron de fuentes comerciales se usaron sin purificación adicional. A las moléculas se les dan sus nombres conocidos, se nombran según programas de nomenclatura en ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si tales programas son incapaces de nombrar una molécula, la molécula se nombra mediante el uso de las reglas de nomenclatura convencionales. A menos que se especifique de otra manera, los espectros de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN se llevaron a cabo mediante el uso de un instrumento Bruker de 300 MHz; la cromatografía de gases se llevó a cabo mediante el uso de un sistema Agilent 6850 Network GC o en un aparato Agilent 6890 con la capacidad de inyección en columna en frío con una columna capilar; y la HPLC se llevó a cabo mediante el uso de un sistema Agilent 1200 que contuvo un automuestreador, desgasificador de vacío, calentador de columna, y detección UV.

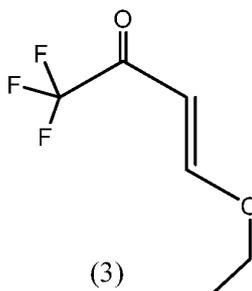
Ejemplo 1: Preparación a pequeña escala de N-óxido de 5-(1-(metiltio)etil)-2-(trifluorometil)piridina (1):



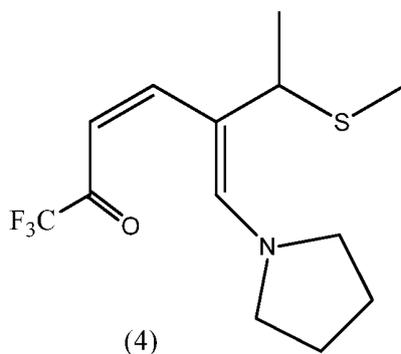
Una reacción de condensación de 1-(3-metilbut-1-enil)pirrolidona (2)



con 4-etoxi-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-ona (3)



- 5 en tolueno proporcionó un 27 %p de 1,1,1-trifluoro-6-(metiltio)-5-(pirrolidina-1-ilmetileno)hept-3-en-2-ona (4) en tolueno

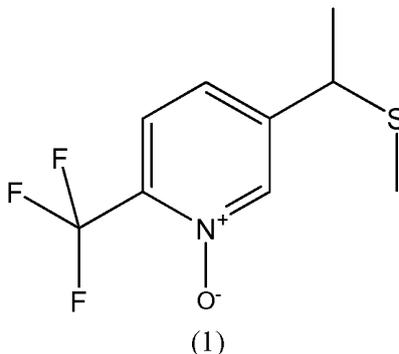


- 10 Se añadieron 403 mg (0,37 mmol) del 27 %p de 1,1,1-trifluoro-6-(metiltio)-5-(pirrolidina-1-ilmetileno)hept-3-en-2-ona (4) en tolueno a un matraz de fondo redondo de tres bocas de 25 mL equipado con un condensador de reflujo y conectado a un depurador de lejía. A esta mezcla se le añadieron 34 mg (0,34 mmol) de trietilamina en una porción. La mezcla de reacción se enfrió a alrededor de 12,8 °C, y después se añadieron 24 mg (0,34 mmol) de hidrocloreuro de hidroxilamina en una porción. La mezcla de reacción se calentó lentamente a 85 °C y se agitó durante una hora y cuarenta y cinco minutos. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. Esta mezcla se dividió
- 15 entre tolueno y agua. Las capas orgánicas y acuosas se analizaron mediante LC/MS. Se confirmó que ambas capas tuvieron un pico con consistencia molecular para N-óxido de 5-(1-(metiltio)etil)-2-(trifluorometil)piridina (C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NOS). Calculado m/z = 237,04. Hallado m/z = 237,04.

- 20 Se purificó una pequeña porción de la mezcla de reacción mediante el uso de una cromatografía en capa fina preparativa cargando 2 mL de la mezcla de reacción en una placa de 20 cm por 20 cm (1000 micras) y eluyéndola con una mezcla que tenía una proporción 4:1 de hexanos y 2-propanol (R<sub>f</sub> fue de alrededor de 0,5 a 0,6). La banda adecuada se cortó de la placa y se extrajo del gel de sílice con 20 mL de acetato de etilo. Se realizó una RMN de protón de las mejores fracciones de esta separación. El material contuvo una pequeña porción de acetato de etilo, pero los desplazamientos químicos para el compuesto deseado son: <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,30 (s, 1H), 7,64 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,78 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 1,98 (s, 3H), 1,58 (d, J = 7,1 Hz, 3H).

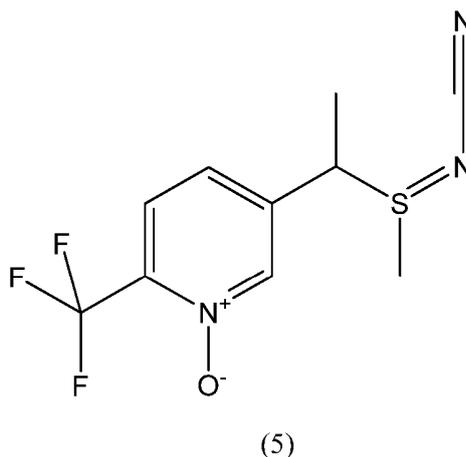
25

Ejemplo 2: Preparación a mayor escala de N-óxido de 5-(1-(metiltio)etil)-2-(trifluorometil)piridina (1):



Se añadieron 5,0 g (0,03 moles) de 1-(3-metiltiobut-1-enil)pirrolidona (2) y 100 mL de acetonitrilo (ACN) a un matraz de fondo redondo de 250 mL seco equipado con un agitador magnético, una entrada de nitrógeno, un embudo de adición, y un condensador de reflujo. Después se añadió 4-etoxi-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-ona (3) (ETFBO) (4,9 g, 0,03 moles) gota a gota a lo largo de 2-3 minutos, y la disolución oscura resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después se añadieron 2,1 g (0,03 moles) de hidrocloreuro de hidroxilamina a esta disolución, seguido de 4,2 mL (0,03 moles) de trietilamina. Después la reacción se sometió a reflujo a 85 °C durante 2 horas, se enfrió, y se analizó una alícuota mediante TLC y GC/MS, lo que mostró que la reacción básicamente se había completado, no quedaba material inicial, y había dos productos nuevos. El producto principal identificado tras el análisis mediante GC/MS fue coherente con la estructura asignada a N-óxido de 5-(1-(metiltio)etil)-2-(trifluorometil)piridina (1), y el producto menor pareció ser el producto de trans-aminación de ETFBO y pirrolidina. La mezcla de reacción se agitó después a temperatura ambiente durante 12 horas, se vertió en alrededor de 100 mL de agua y se extrajo con tres volúmenes de 100 mL de éter de etilo. El extracto de éter se lavó con agua y disolución de cloruro sódico acuosa saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro, se filtró y se concentró a vacío en un rotavapor. El producto bruto (6,1 g) se sometió a cromatografía en gel de sílice con un gradiente del 100% de hexano al 100% de acetato de etilo a lo largo de 20 minutos. Se aislaron 2,2 g de un líquido amarillo, que fue coherente con la estructura asignada a N-óxido de 5-(1-(metiltio)etil)-2-(trifluorometil)piridina (1) tras el análisis mediante <sup>1</sup>H RMN de 300 MHz y GC/MS; 31% de rendimiento del aislado. <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,28 (s, 1H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,77 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 1,98 (s, 3H), 1,56 (d, J = 7,3, 3H). Calculado m/z = 237,04. Hallado m/z = 237,04.

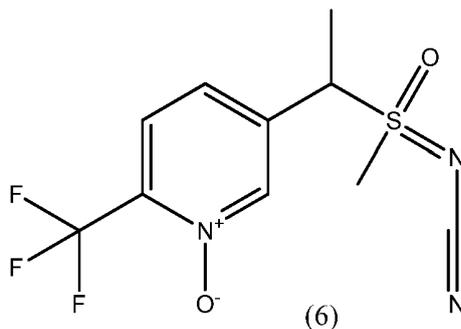
Ejemplo 3: Preparación de N-óxido de N-ciano-S-[1-(6-trifluorometil-3-piridinil)etil]-S-metilsulfilimina (5):



Se añadieron 2,2 g (0,0092 moles) de N-óxido de 5-(1-(metiltio)etil)-2-(trifluorometil)piridina (1), 0,38 g (0,0092 moles) de cianamida y 100 mL de tetrahidrofurano (THF) anhidro a un matraz de fondo redondo de 250 mL seco equipado con un agitador magnético, una entrada de nitrógeno, y un termómetro. La disolución se enfrió a alrededor de 4 °C, y se añadió diacetato de yodobenceno (3,0 g, 0,0092 moles) en una porción. La reacción se agitó a 0-4 °C durante 2 horas, se dejó calentar gradualmente a temp. ambiente, y después se agitó a temperatura ambiente bajo nitrógeno. Después de 13 horas, se analizó una alícuota de la mezcla de reacción mediante HPLC con el uso de una columna YMC AQ (Kioto, Japón) con un caudal de 1,0 mL/min. Se usó acetonitrilo (ACN) y agua con un 0,05% de ácido trifluoroacético (TFA) como disolventes. Se usó un gradiente lineal partiendo del 20% de ACN/80% de agua con un 0,05% de TFA, y pasando al 95% de ACN/5% de agua con un 0,05% de TFA a lo largo de 25 minutos. El análisis mediante HPLC indicó que básicamente se completó la reacción. La mezcla de reacción se diluyó después con alrededor de 200 mL de ACN y se lavó con dos volúmenes de 100 mL de hexanos para eliminar el subproducto

de yodobenceno. La disolución en ACN se concentró a vacío en un rotavapor, y el producto bruto resultante se sometió a cromatografía en gel de sílice con un gradiente del 50% de hexanos/50% de acetona que pasó a un 100% de acetona a lo largo de 20 minutos. Las fracciones puras se combinaron, y se concentraron a vacío en un rotavapor para proporcionar 1,7 g de un sólido amarillo que fue coherente con la estructura asignada a N-óxido de N-ciano-S-[1-(6-trifluorometil-3-piridinil)etil]-S-metilsulfilimina (5) tras el análisis mediante  $^1\text{H}$  RMN de 300 MHz y HPLC/MS (mezcla de isómeros). Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,61 (dd,  $J = 34,8, 1,4$  Hz, 1H), 8,03 (dd,  $J = 8,4, 4,2$  Hz, 1H), 7,81 - 7,44 (m, 1H), 4,62 (p,  $J = 7,0$  Hz, 1H), 2,75 (d,  $J = 19,9$  Hz, 3H), 1,71 (dd,  $J = 7,2, 2,6$  Hz, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 278 [ $M+H$ ] $^+$ . P.F. = 139-141 °C (d).

Ejemplo 4: Preparación de N-óxido de N-ciano-S-[1-(6-trifluorometil-3-piridinil)etil]-S-metilsulfoximina (6):



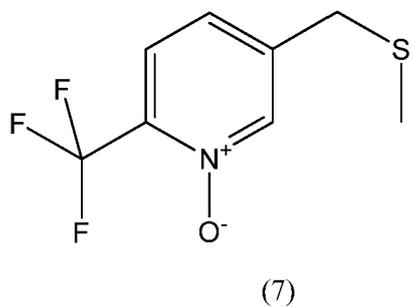
Se añadieron 1,3 g (4,7 mmoles) de N-óxido de N-ciano-S-[1-(6-trifluorometil-3-piridinil)etil]-S-metilsulfilimina (5) y 100 mL de cloruro de metileno a un matraz de fondo redondo de 250 mL seco equipado con un agitador magnético, una entrada de nitrógeno, un embudo de adición, un termómetro, y un condensador de reflujo. La disolución se enfrió a 10 °C y se añadieron 1,7 mL de una disolución de permanganato sódico en agua del 40 %p gota a gota a una velocidad que mantuvo la temperatura por debajo de 40 °C. Después de completar esta adición, la reacción se agitó a 5 °C durante 30 minutos, y se dejó calentar a temperatura ambiente. El análisis mediante HPLC de una alicuota de la mezcla de reacción indicó que la reacción se completó básicamente. La disolución se filtró después a través de papel de filtro, y el filtrado se lavó con una disolución de bisulfito sódico y agua. La disolución en MDC se secó después con sulfato magnésico anhidro, se filtró y se concentró a vacío en un rotavapor. Se aislaron 120 mg de un aceite amarillo, y el análisis mediante HPLC/MS indicó que contuvo una pequeña cantidad del producto deseado. Basándose en este análisis, el producto deseado parece tener una solubilidad escasa en MDC. El papel de filtro de la filtración inicial se extrajo en alrededor de 200 mL de acetona. Este extracto se secó después sobre  $\text{MgSO}_4$  anhidro, se filtró y se recogió. Se aisló un sólido amarillo pegajoso y se sometió a cromatografía en gel de sílice con un gradiente del 25% de hexanos/75% de acetona que pasó a un 100% de acetona a lo largo de 20 minutos. Las fracciones puras se combinaron, y se recogieron para proporcionar 74,1 mg de un sólido blanco que fue coherente con la estructura asignada a N-óxido de N-ciano-S-[1-(6-trifluorometil-3-piridinil)etil]-S-metilsulfoximina (6) tras el análisis mediante  $^1\text{H}$  RMN de 300 MHz y HPLC/MS. Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,39 (d,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 7,85 (d,  $J = 8,5$  Hz, 1H), 7,55 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H), 4,83 (qd,  $J = 7,1, 2,6$  Hz, 1H), 3,25 (d,  $J = 8,0$  Hz, 3H), 1,98 - 1,76 (m, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 294 [ $M+H$ ] $^+$ . P.F. = 228-231 °C.

Ejemplos 5-6:

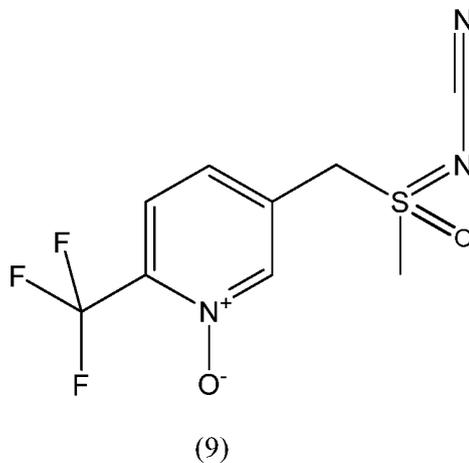
Los compuestos (9) y (10) de los Ejemplos 5 y 6, respectivamente, se muestran en la Tabla 1 siguiente. Los compuestos (7) y (8) (también mostrados en la Tabla 1 siguiente) se prepararon conforme al Esquema de reacción B ilustrado anteriormente, y utilizando procesos similares a los descritos anteriormente con respecto a los Ejemplos 1 y 2. Los compuestos (9) y (10) se prepararon después a partir de los compuestos (7) y (8), respectivamente, utilizando procesos similares a los descritos anteriormente con respecto a los Ejemplos 3 y 4.

TABLA 1

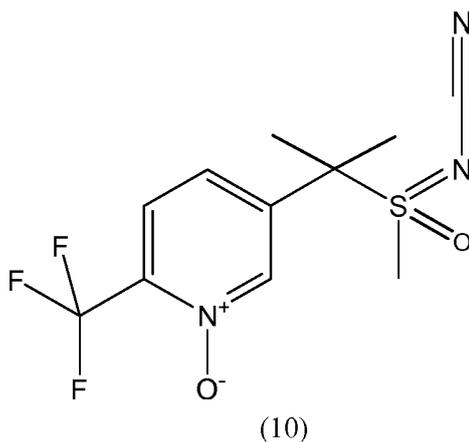
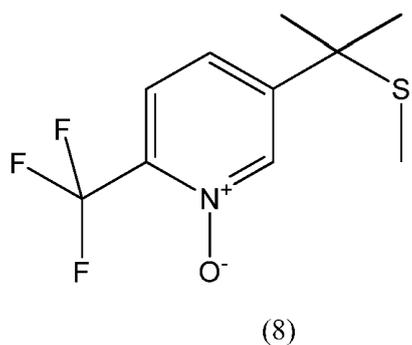
Compuestos iniciales



Compuestos finales



Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,53 (s, 1H), 8,07 (d,  $J = 8,4$  Hz, 1H), 7,58 (d,  $J = 8,5$  Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,51 (s, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 282 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ .



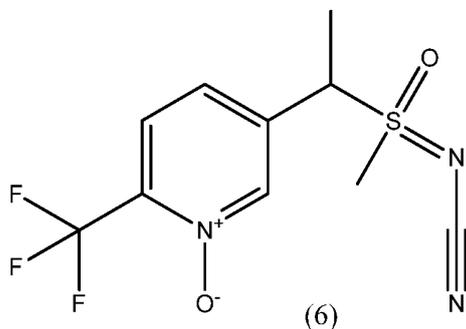
Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,65 (s, 1H), 8,02 (d,  $J = 8,6$  Hz, 1H), 7,73 (s, 1H), 3,41 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 1,92 (s, 6H). ESI MS ( $m/z$ ) 308 [ $\text{M}-\text{H}$ ] $^-$ .

Ejemplo 7:

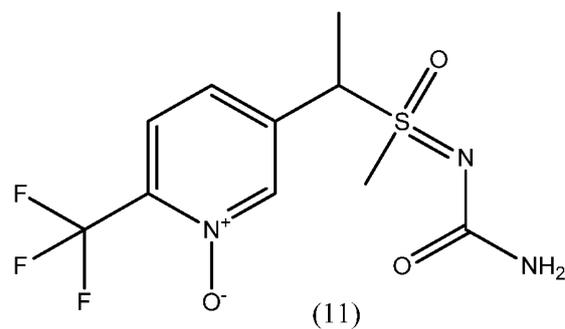
- 5 El compuesto (11) del ejemplo 7 se muestra en la Tabla 2 a continuación. El compuesto (6) se hidrolizó con ácido utilizando un proceso similar al descrito en la presente memoria anteriormente y con respecto al Ejemplo 10 más adelante para proporcionar el compuesto (11).

TABLA 2

Compuesto iniciales

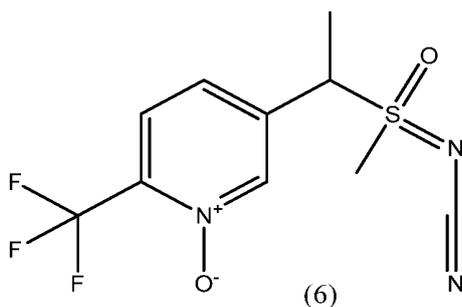


Hidrolizado con ácido (Referencia)

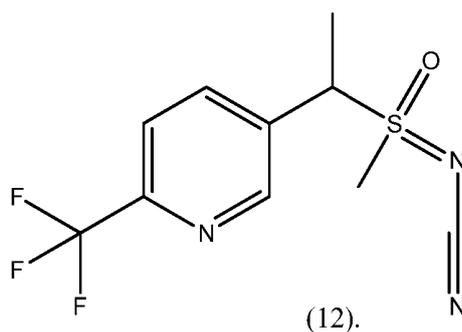


Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ 11-10 (bs, 2H) 8,53 (dd,  $J = 3,9, 1,4$  Hz, 1H), 7,97 (dd,  $J = 8,4, 5,4$  Hz, 1H), 7,73 - 7,48 (m, 1H), 4,99 (dq,  $J = 14,2, 7,1$  Hz, 1H), 3,18 (d,  $J = 4,6$  Hz, 3H), 1,82 - 1,49 (m, 3H). ESI MS (m/z) 312 [M+H]<sup>+</sup>.

Ejemplo 8: Preparación de [metil(oxido){1-[1-oxido-6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil}- $\lambda^6$ -sulfaniliden]cianamida (6):



5 Se añadió anhídrido trifluoroacético (TFAA) gota a gota a una mezcla de {1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil}(metil)oxido- $\lambda^4$ -sulfanilidencianamida (12) y urea - peróxido de hidrógeno en 10 mL de acetonitrilo, bajo N<sub>2</sub>, a temperatura ambiente. {1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil}(metil)oxido- $\lambda^4$ -sulfanilidencianamida (12) se conoce habitualmente como sulfoxaflor, y tiene la siguiente estructura



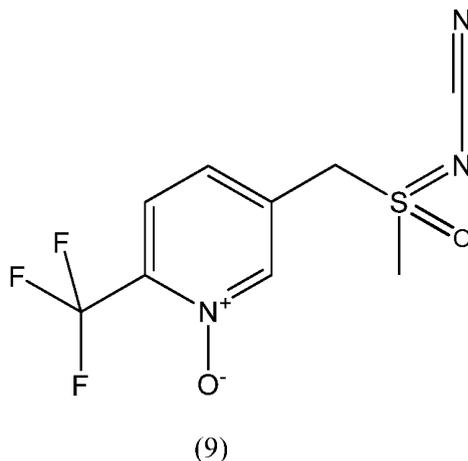
10 Se observó una producción exotérmica de alrededor de 8 °C y la mezcla se hizo homogénea a medida que se añadió TFAA. Después de agitar a temperatura ambiente durante 60 minutos, el análisis mediante cromatografía en capa fina (TLC) llevado a cabo con una proporción 1:1 de hexanos respecto de acetona mostró alrededor de una proporción 2:1 de compuesto (6) respecto del compuesto (12). Después de 2 horas, el análisis mediante TLC en las condiciones indicadas anteriormente mostró solamente una cantidad restante menor del compuesto (12). Después de agitar a temperatura ambiente durante 3 horas, hubo un precipitado blanco y la mezcla de reacción se filtró a través de un embudo de vidrio fritado medio, lavando con CH<sub>3</sub>CN (acetonitrilo). El filtrado resultante se concentró después a vacío. El residuo se resuspendió en 30 mL de THF, y se lavó con dos volúmenes de 10 mL de tiosulfato sódico saturado y un volumen de 10 mL de NaCl saturado. La fase orgánica resultante se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a vacío para proporcionar 0,82 g de una cera amarilla clara. El material bruto se disolvió en acetona y se sometió a cromatografía rápida mediante el uso de un sistema de cromatografía rápida Teledyne-Isco CombiFlash Companion® (Isco, Inc., Lincoln, Nebraska) equipado con una columna de gel de sílice de 40 g RediSep (Isco, Inc.). La cromatografía se llevó a cabo con un caudal de 40 mL/minuto, detección a 254 nm (monitorizado a

15

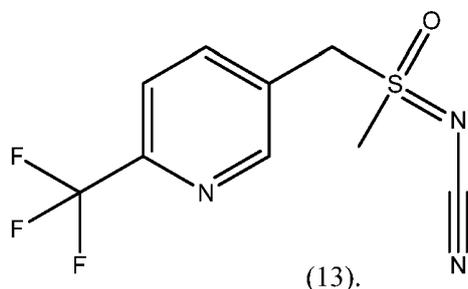
20

280 nm), y hexanos y acetona usados como disolventes. Se usó un gradiente lineal partiendo de un 75% de hexanos/25% de acetona durante dos minutos y pasando a un 100% de acetona a lo largo de un periodo de 14 minutos, y después se mantuvo a un 100% de acetona durante 8 minutos. El aislamiento del producto principal proporcionó 0,178 g (rendimiento del 34%) de compuesto (6) en forma de un sólido marrón claro. <sup>1</sup>H RMN (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8,58 (s, 1H), 8,03 (d, 1H, *J* = 8,4), 7,61 (d, 1H, *J* = 8,4), 5,22 (q, 1H, *J* = 7,2), 3,38/3,46 (dos singletes, 3H), 1,80 (d, 3H, *J* = 7,2). MS: (ES<sup>+</sup>) 294 (M+H); (ES<sup>-</sup>) 292 (M-H).

Ejemplo 9: Preparación de [metil(oxido){[1-oxido-6-(trifluorometil)piridin-3-il]metil}-λ<sup>6</sup>-sulfaniliden]cianamida (9):



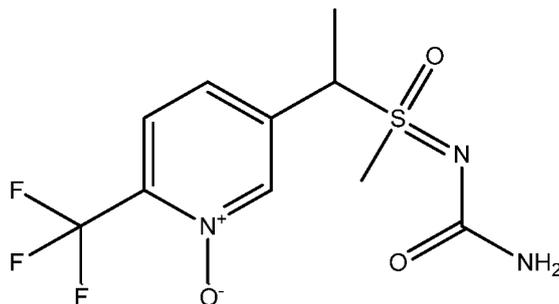
Un matraz de fondo redondo de tres bocas de 50 mL, equipado con una barra agitadora magnética y un termómetro se cargó con [(6-trifluorometilpiridin-3-il)metil](metil)oxido-λ<sup>4</sup>-sulfanilidencianamida (13), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y urea - peróxido de hidrógeno. [(6-trifluorometilpiridin-3-il)metil](metil)oxido-λ<sup>4</sup>-sulfanilidencianamida (13) tiene la siguiente estructura:



La mezcla resultante se enfrió en un baño de hielo a menos de 5 °C y se trató gota a gota con anhídrido trifluoroacético (TFAA). Se observó una producción exotérmica de alrededor de 8 °C a medida que se añadió TFAA. Después de mantener la mezcla durante 60 minutos a 0-5 °C, un análisis mediante cromatografía en capa fina (TLC) llevado a cabo con una proporción 1:1 de hexanos respecto de acetona mostró que estuvo presente principalmente el compuesto (13). La mezcla de reacción se dejó calentar gradualmente a temperatura ambiente. Después de agitar a temperatura ambiente, se llevó a cabo de nuevo el análisis mediante TLC y mostró que estuvo presente principalmente el compuesto (13). La mezcla de reacción se trató con 3 mL de CH<sub>3</sub>CN (acetonitrilo) anhidro en un esfuerzo por disolver el material insoluble que estuvo presente en la mezcla de reacción. Después de alrededor de 3 horas, se llevó a cabo de nuevo el análisis mediante TLC y mostró una mezcla de alrededor de una proporción 3:1 de compuesto (13) respecto de lo que se supuso que fue el compuesto (9), dada la presencia de varios productos menores. Después de agitar a temperatura ambiente durante 3 días, el análisis mediante TLC adicional indicó que no quedó compuesto (13) en la mezcla de reacción. Además, pareció haber una cantidad menor de compuesto (9) y una cantidad mayor de un material muy polar que se cree que era *N*-óxido-urea. La mezcla de reacción se filtró a través de un embudo de vidrio fritado medio, lavando con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (diclorometano). El filtrado resultante se concentró a vacío, se diluyó con 30 mL de THF y se lavó con dos volúmenes de 10 mL de tiosulfato sódico saturado. La fase orgánica resultante se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a vacío para proporcionar 1,33 g de un aceite amarillo. El material bruto se disolvió en acetona y se sometió a cromatografía rápida mediante el uso de un sistema de cromatografía rápida Teledyne-Isco CombiFlash Companion® (Isco, Inc., Lincoln, Nebraska) equipado con una columna de gel de sílice de 40 g RediSep (Isco, Inc.). La cromatografía se llevó a cabo con un caudal de 40 mL/minuto, detección a 280 nm (monitorizado a 254 nm), y hexanos y acetona usados como disolventes. Se usó un gradiente lineal partiendo de un 75% de hexanos/25% de acetona durante dos minutos y pasando a un 100% de acetona a lo largo de un periodo de 14 minutos, y después se mantuvo a un 100% de acetona durante 8 minutos. El aislamiento del compuesto (9) proporcionó 75 mg (rendimiento del 14%) de un sólido marrón claro con las siguientes propiedades: punto de fusión: 201-203 °C; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8,48 (s, 1H), 8,00 (d, 1H, *J*=8,1), 7,52 (d, 1H, *J*=

8,1), 4,63 (s, 2H), 3,02 (s, 3H); MS (ES<sup>-</sup>) 278 (M-H).

Ejemplo 10: Preparación de 1-[metil(oxido){1-[1-oxido-6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil}-λ<sup>6</sup>-sulfaniliden]urea (11):



(11) Referencia

5 Una mezcla del compuesto (6) (cuya producción se describe en los Ejemplos 4 y 8 anteriores) en 5 mL de acetonitrilo se trató con dos gotas de ácido sulfúrico concentrado. Después de agitar a temperatura ambiente durante alrededor de 30 minutos, un análisis de cromatografía en capa fina (TLC) llevado a cabo con una proporción 1:1 de hexanos respecto de acetona mostró un único compuesto (6) presente en una alícuota diluido con una disolución que contuvo una proporción 1:1 de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> respecto de MeOH. Después se añadieron dos gotas adicionales de ácido sulfúrico concentrado a la mezcla de reacción. Después de alrededor de 3 horas, el análisis de TLC todavía mostró principalmente la presencia del compuesto (6). La LC-MS mostró una cantidad menor, alrededor del 7%, de un producto con la masa correcta para el compuesto (11), pero todavía alrededor de un 85% de compuesto (6). La mezcla de reacción se trató después con 0,5 mL de H<sub>2</sub>O y tres gotas de ácido sulfúrico concentrado. Después de agitar a temperatura ambiente durante alrededor de 21 horas, el análisis de HPLC no mostró ningún cambio en la mezcla de reacción. La mezcla de reacción, que tuvo un aspecto turbio en esta etapa, se trató con dos gotas más de ácido sulfúrico concentrado, se calentó con una pistola de calor, y se homogeneizó. Después se dejó que la mezcla se enfriara hasta la temperatura ambiente. Se llevó a cabo de nuevo el análisis de HPLC y todavía mostró principalmente el compuesto (6). La mezcla de reacción se calentó después con una manta térmica. Después de agitar a 70 °C durante 4 horas, el análisis de HPLC indicó que se había consumido todo el compuesto (6), y la presencia de un producto principal, más polar. LA LC-MS mostró un producto principal con la masa correcta para el compuesto (11). La mezcla de reacción se concentró después bajo una corriente de N<sub>2</sub>, y el aceite se resuspendió en CH<sub>3</sub>CN caliente y se ventiló varias veces hasta sequedad. El aceite amarillo oscuro residual se disolvió en isopropanol caliente, y la disolución se colocó en un refrigerador.

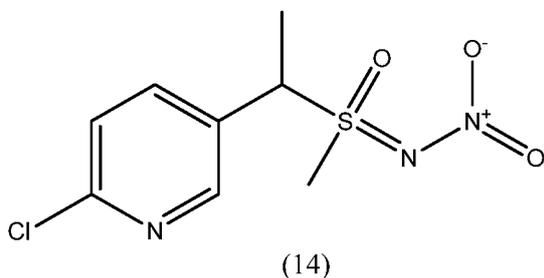
25 No se formaron cristales o sólidos después de 3 días en el refrigerador. El disolvente se eliminó después con una corriente de N<sub>2</sub> y el residuo se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> con una cantidad menor de metanol. El residuo se sometió después a cromatografía rápida mediante el uso de un sistema de cromatografía rápida Teledyne-Isco CombiFlash Companion® (Isco, Inc., Lincoln, Nebraska) equipado con una columna de gel de sílice de 12 g RediSep (Isco, Inc.). La cromatografía se llevó a cabo con un caudal de 30 mL/minuto, detección a 254 nm, y se usó diclorometano y diclorometano con un 10% de metanol como disolventes. Se usó el siguiente gradiente por etapas: 100% de diclorometano durante 2 minutos; 80% de diclorometano/20% de diclorometano/10% de metanol durante 2 minutos; 60% de diclorometano/40% de diclorometano/10% de metanol durante 2 minutos; 40% de diclorometano/60% de diclorometano/10% de metanol durante 2 minutos; 20% de diclorometano/80% de diclorometano/10% de metanol durante 2 minutos; y 100% de diclorometano/10% de metanol durante 4 minutos. Las fracciones que contenían el producto principal se combinaron y se concentraron a vacío para proporcionar 94 mg de una espuma marrón. Hallado: <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8,53 (dd, J = 4,1, 1,4 Hz, 1H), 7,97 (dd, J = 8,4, 5,5 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 8,5, 4,3 Hz, 1H), 6,36 (s, 1H), 6,11 (s, 1H), 4,99 (dq, J = 13,9, 7,0 Hz, 1H), 3,22 - 3,08 (m, 3H), 1,73-1,67 (m, 3H). ESI MS (m/z) 312 [M+H]<sup>+</sup>.

Ejemplos 11-14:

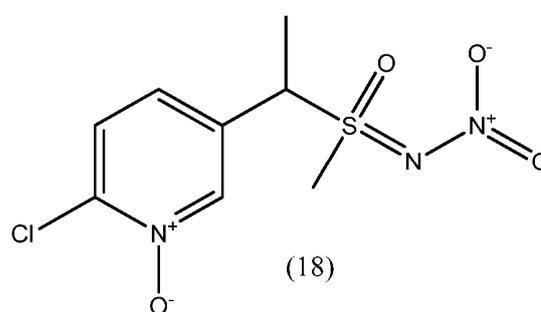
40 Los compuestos (18), (19), (20 - Referencia) y (21) de los Ejemplos 11-14, respectivamente, se muestran en la Tabla 3 siguiente. Los compuestos (14), (15), (16) y (17) (también mostrados en la Tabla 3 siguiente) se oxidaron utilizando procesos similares a los descritos anteriormente con respecto a los Ejemplos 8 y 9 para proporcionar los compuestos (18), (19), (20 - Referencia) y (21), respectivamente.

TABLA 3

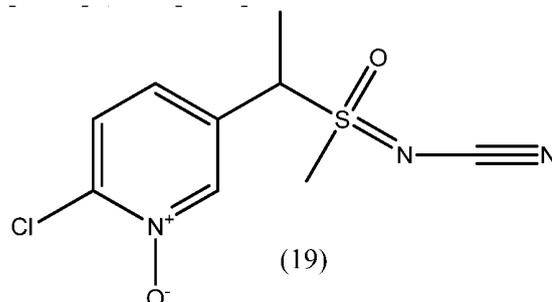
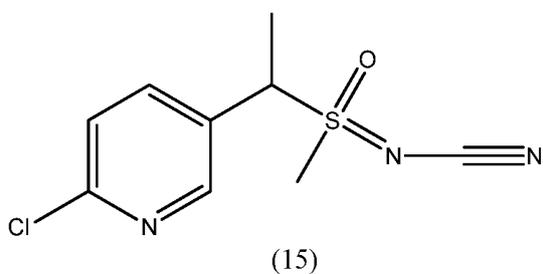
Compuestos iniciales



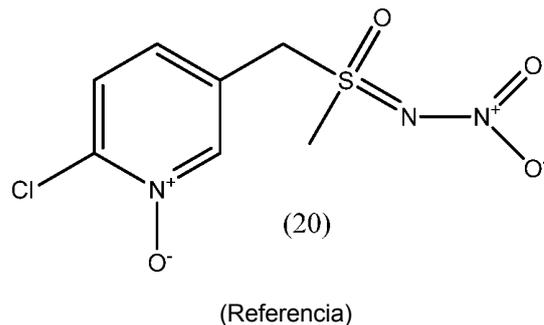
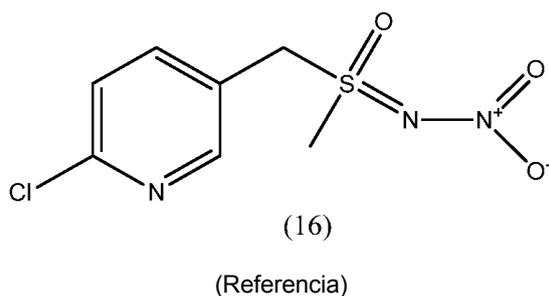
Compuestos oxidados



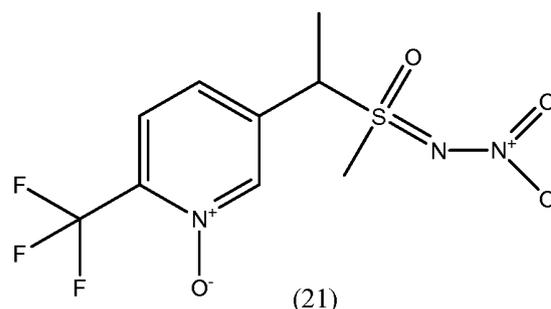
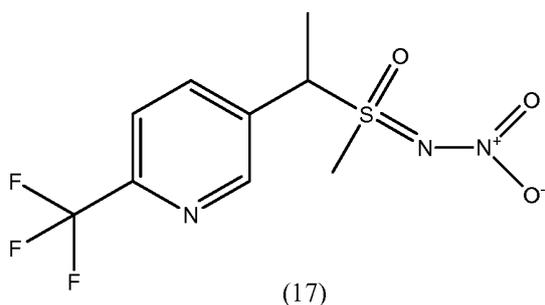
Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ , mezcla de diastereómeros) 8,63-8,61 (m, 1H), 7,93-7,90 (m, 1H), 7,53-7,41 (m, 1H), 5,37-5,32 (m, 1H), 3,66 (s, 1,28H), 3,63 (s, 1,74H), 1,82-1,79 (m, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 280  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 278  $[\text{M}-\text{H}]^-$ .



Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ , mezcla de diastereómeros)  $\delta$  8,59 (d,  $J = 1,9$  Hz, 1H), 7,90 (d,  $J = 8,5$  Hz, 1H), 7,48 (dt,  $J = 8,6, 1,9$  Hz, 1H), 5,16 (q,  $J = 7,1$  Hz, 1H), 3,46 (s, 1,1H), 3,44 (s, 1,9H), 1,80 (d,  $J = 7,1$  Hz, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 261  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 258  $[\text{M}-\text{H}]^-$ .



Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,54 (d,  $J = 1,8$  Hz, 1H), 7,91 (d,  $J = 8,5$  Hz, 1H), 7,41 (dd,  $J = 8,5, 1,8$  Hz, 1H), 5,23 (d,  $J = 2,4$  Hz, 2H), 3,62 (s, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 268  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 264  $[\text{M}-\text{H}]^-$ .



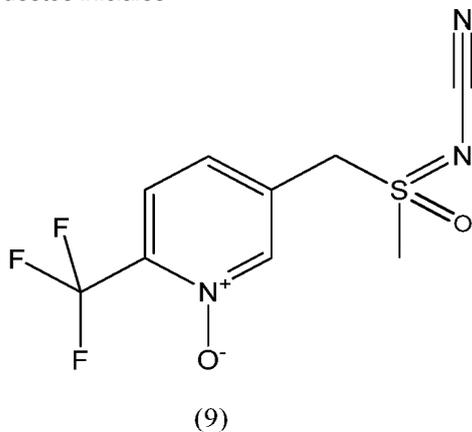
Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, mezcla de diastereómeros) 8,63-8,61 (m, 1H), 8,08-8,05 (m, 1H), 7,68-7,63 (m, 1H), 5,43-5,39 (m, 1H), 3,71 (s, 1,4H), 3,67 (s, 1,6H), 1,99-1,82 (m 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 314 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>, 312 [ $\text{M}-\text{H}$ ]<sup>-</sup>.

Ejemplos 15-16:

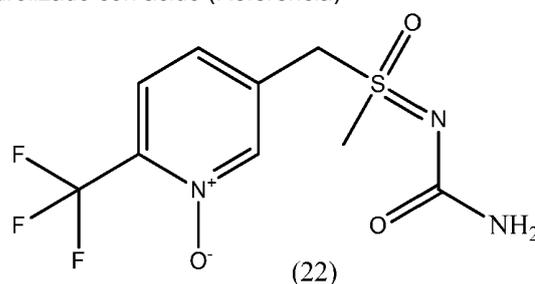
Los compuestos (22) y (23) de los Ejemplos 15-16, respectivamente, se muestran en la Tabla 4 siguiente. Los compuestos (9) y (19) (también mostrados en la Tabla 4 siguiente) se hidrolizaron con ácido utilizando un proceso similar al descrito anteriormente con respecto al Ejemplo 10 para proporcionar los compuestos (22) y (23), respectivamente.

TABLA 4

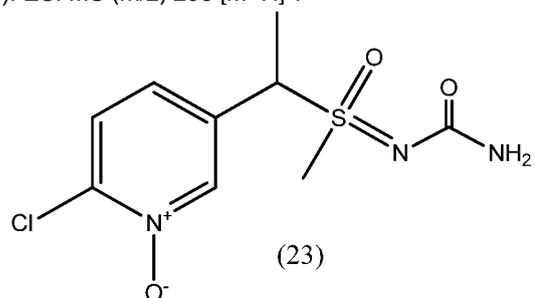
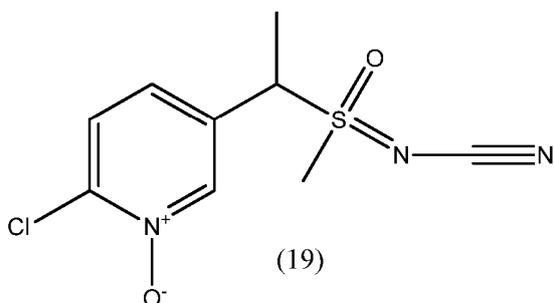
Compuestos iniciales



Hidrolizado con ácido (Referencia)



Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  8,48 (d,  $J = 1,3$  Hz, 1H), 8,00 (d,  $J = 8,3$  Hz, 1H), 7,54 (dd,  $J = 8,2, 1,4$  Hz, 1H), 6,40 (s, 1H), 6,18 (s, 1H), 4,93 (s, 2H), 3,14 (s, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 298 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>.



Hallado:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, mezcla de diastereómeros) 8,56-8,55 (m, 1H), 7,87-7,83 (m, 1H), 7,50-7,46 (m, 1H), 6,37 (bs, 1H), 6,08 (bs, 1H), 4,96-4,87 (m, 1H), 3,16 (s, 1,4H), 3,15 (s, 1,6H), 1,71-1,68 (m, 3H). ESI MS ( $m/z$ ) 278 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>.

Ejemplo 17: Ensayos de insecticidas para el pulgón verde del melocotonero (GPA):

GPA es la plaga de pulgones más significativa de los melocotoneros, que provoca un crecimiento disminuido, enrollamiento de las hojas, y la muerte de diversos tejidos. También es peligroso debido a que actúa como vector para el transporte de virus vegetales, tales como el virus Y de la patata y el virus del enrollamiento de la hoja de patata a miembros de la familia de solanáceas/patatas *Solanaceae*, y diversos virus de mosaico a muchos otros cultivos de alimentos. GPA ataca plantas tales como brócoli, bardana, repollo, zanahoria, coliflor, rábano blanco, berenjena, judías verdes, lechuga, macadamia, papaya, pimientos, batatas, tomates, berros, y calabacines, entre otras plantas. GPA también ataca muchos cultivos ornamentales, tales como clavel, crisantemo, repollo blanco en floración, flor de pascua, y rosas. GPA ha desarrollado resistencia a muchos plaguicidas.

Se ensayaron algunos compuestos descritos en este documento contra GPA mediante el uso de los procedimientos descritos como sigue. Se usaron plántulas de repollo cultivadas en macetas de 7,6 cm, con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm) como sustrato de ensayo. Las plántulas se infestaron con 20-50 GPA (etapas de adulto sin alas y ninfa) un día antes de la aplicación del producto químico. Se usaron cuatro tiestos con plántulas individuales para cada tratamiento. Los compuestos de ensayo (2 mg) se disolvieron en 2 mL de disolvente de acetona/metanol (1:1), formando disoluciones de reserva de 1000 ppm de compuesto de ensayo. Las disoluciones de reserva se diluyeron 5X con un 0,025% de Tween® 20 (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, MO) en H<sub>2</sub>O para obtener la disolución a 200 ppm de compuesto de ensayo. Se usó un pulverizador manual de tipo aspirador para pulverizar una disolución a ambos lados de las hojas de repollo hasta que escurrió. Las plantas de referencia (ensayo con disolvente) se pulverizaron con el diluyente que contuvo solamente un 20% en volumen de disolvente de acetona/metanol (1:1). Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de mantenimiento durante tres días a aproximadamente 25 °C y una humedad relativa (HR) ambiental antes de clasificarlas. La evaluación se llevó a cabo contando el número de pulgones vivos por vegetal al microscopio. El porcentaje de control se midió usando la fórmula de corrección de Abbott (W.S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" J. Econ. Entomol. 18 (1925), págs. 265-267) como sigue:

$$\% \text{ de Control corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

donde

X = nº de pulgones vivos en las plantas de control con disolvente y

Y = nº de pulgones vivos en las plantas tratadas

Los resultados proporcionados en la Tabla 6 a continuación se basan en las clasificaciones cualitativas expuestas en la Tabla 5.

TABLA 5

Tabla de Clasificación de GPA	
% de Control (o Mortalidad)	Clasificación
80-100	A
Más de 0 - Menos de 80	B
Sin Ensayar	C
Sin actividad observada en este bioensayo	D

TABLA 6

Compuesto	GPA Control @ 200 ppm
(5)	A
(6)	A
(9)	A
(10)	A
(11) Ref.	C
(18)	B
(19)	A
(20) Ref.	D
(21)	A

(22) Ref.	D
(23) Ref.	D

## Utilidad como Insecticida

- Los compuestos descritos en la presente memoria son útiles para el control de invertebrados, que incluyen insectos. Por lo tanto, una realización descrita en la presente memoria se dirige a un método para inhibir un insecto que comprende aplicar una cantidad inhibitoria de insectos de un compuesto según la fórmula (I) en una localización del insecto, en el área a proteger, o directamente sobre el insecto a controlar. Los compuestos descritos en la presente memoria también se pueden usar para controlar otras plagas de invertebrados, tales como ácaros y nemátodos.
- La "localización" de insectos u otras plagas es un término usado en la presente memoria para referirse al medio en el que los insectos u otras plagas viven, o donde están presentes sus huevos, lo que incluye el aire a su alrededor, el alimento que comen, u objetos con los que entran en contacto. Por ejemplo, los insectos que comen, dañan o entran en contacto con plantas comestibles, de consumo, ornamentales, césped o pasto se pueden controlar aplicando los compuestos activos a la semilla de la planta antes de plantarla, a la plántula, o los esquejes que se plantan, las hojas, tallos, frutos, grano, y/o raíces, o en la tierra u otro medio de crecimiento antes o después de plantar el cultivo. La protección de estas plantas contra enfermedades por virus, hongos o bacterias también se puede llevar a cabo indirectamente a través del control de plagas que se alimentan de savia tales como mosca blanca, fulgoromorfo, pulgón y ácaro rojo. Tales plantas incluyen las que se crían por medio de aproximaciones convencionales, y que se modifican genéticamente mediante el uso de la biotecnología moderna para hacerlas resistentes a insectos, resistentes a herbicidas, mejorar la nutrición, y/o cualquier otro rasgo beneficioso.
- Se contempla que los compuestos descritos en la presente memoria también podrían ser útiles para proteger telas, papel, grano almacenado, semillas y otros productos alimenticios, casas y otros edificios que pueden ocupar los seres humanos y/o animales de compañía, de granja, rancho, zoo, u otros animales, aplicando un compuesto activo a o cerca de tales objetos. Los animales domesticados, edificios o seres humanos se podrían proteger con los compuestos controlando las plagas de invertebrados y/o nemátodos que son parásitos o son capaces de transmitir enfermedades infecciosas. Tales plagas incluyen, por ejemplo, ácaros rojos, garrapatas, piojos, mosquitos, moscas, pulgas y gusanos del corazón. Las aplicaciones no agrícolas también incluyen el control de plagas de invertebrados en bosques, en patios, a lo largo de los laterales de carreteras y en terrenos ferroviarios.
- La expresión "inhibir un insecto" se refiere a una disminución del número de insectos vivos, o una disminución del número de huevos de insectos viables. El grado de reducción llevado a cabo mediante un compuesto depende, por supuesto, de la tasa de aplicación del compuesto, del compuesto particular usado, y de la especie de insecto objetivo. Al menos se debería usar una cantidad inactivante. La expresión "cantidad inactivante de insectos" se usa para describir la cantidad que es suficiente para provocar una reducción medible en la población de insectos tratada. En general, se usa una cantidad en el intervalo de alrededor de 1 a alrededor de 1000 ppm en peso de compuesto activo. Por ejemplo, los insectos u otras plagas que se pueden inhibir incluyen, pero sin limitación:
- Lepidoptera -- género *Heliothis*, género *Helicoverpa*, género *Spodoptera*, *Mythimna unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, género *Earias*, *Euxoa auxiliaris*, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia nu*, *Plutella xylostella*, género *Chilo*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilia ambiguella*, *Lobesia botrana*, *Polychrosis viteana*, *Pectinophora gossypiella*, *Pieris rapae*, género *Phyllonorycter*, *Leucoptera malifoliella*, *Phyllocnistis citrella*;
- Coleoptera -- género *Diabrotica*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Oulema oryzae*, *Anthonomus grandis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, género *Agriotes*, *Melanotus communis*, *Popillia japonica*, género *Cyclocephala*, género *Tribolium*;
- Homoptera -- género *Aphis*, *Myzus persicae*, género *Rhopalosiphum*, *Dysaphis plantaginea*, género *Toxoptera*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Aulacorthum solani*, *Sitobion avenae*, *Metopolophium dirhodum*, *Schizaphis graminum*, *Brachycolus noxius*, género *Nephotettix*, *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcifera*, *Laodelphax striatellus*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aleurodes proletella*, *Aleurothrixus floccosus*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Unaspis yanonensis*, *Ceroplastes rubens*, *Aonidiella aurantii*;
- Hemiptera -- género *Lygus*, *Eurygaster maura*, *Nezara viridula*, *Piezodorus guildingi*, *Leptocorisa varicornis*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*;
- Thysanoptera -- género *Frankliniella*, género *Thrips*, *Scirtothrips dorsalis*;
- Isoptera -- *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes virginicus*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes hesperus*, *Coptotermes frenchii*, género *Shedorhinotermes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes tibialis*, género *Zootermopsis*, género *Incisitermes*, género *Marginitermes*, género *Macrotermes*, género *Microcerotermes*, género *Microtermes*;

Diptera -- género *Liriomyza*, *Musca domestica*, género *Aedes*, género *Culex*, género *Anopheles*, género *Fannia*, género *Stomoxys*;

5 Hymenoptera -- *Iridomyrmex humilis*, género *Solenopsis*, *Monomorium pharaonis*, género *Atta*, género *Pogonomyrmex*, género *Camponotus*, género *Monomorium*, *Tapinoma sessile*, género *Tetramorium*, género *Xylocopa*, género *Vespula*, género *Polistes*;

Mallophaga (piojos masticadores);

Anoplura (piojos chupadores) -- *Pthirus pubis*, género *Pediculus*;

Orthoptera (saltamontes, grillos) -- género *Melanoplus*, *Locusta migratoria*, *Schistocerca gregaria*, *Grylotalpidae* (grillos topo);

10 Blattoidea (cucarachas) -- *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Supella longipalpa*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*;

Siphonaptera -- género *Ctenophalides*, *Pulex irritans*;

15 Acari -- género *Tetranychus*, género *Panonychus*, *Eotetranychus carpini*, *Phyllocoptura oleivora*, *Aculus pelekassi*, *Brevipalpus phoenicis*, género *Boophilus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma americanum*, género *Ixodes*, *Notoedres cati*, *Sarcoptes scabiei*, género *Dermatophagoides*; y

Nematoda -- *Dirofilaria immitis*, género *Meloidogyne*, género *Heterodera*, *Hoplolaimus columbus*, género *Belonolaimus*, género *Pratylenchus*, *Rotylenchus reniformis*, *Criconemella ornata*, género *Ditylenchus*, *Aphelenchoides besseyi*, género *Hirschmanniella*

20 Composiciones

Los compuestos descritos en la presente memoria se pueden aplicar en forma de composiciones que incluyen un compuesto descrito en la presente memoria y un vehículo inerte fitológicamente aceptable. El control de las plagas se lleva a cabo aplicando los compuestos descritos en la presente memoria en forma de esprays, tratamiento tópico, geles, revestimientos de semillas, microencapsulaciones, absorción sistémica, cebos, crotales, bolos, aspersores, aerosoles de fumigación, polvos y muchos otros. Las composiciones son formulaciones concentradas sólidas o líquidas que se dispersan en agua para su aplicación, o son formulaciones en polvo o granulares que se aplican sin tratamiento adicional. Las composiciones se preparan según los procedimientos y fórmulas que son convencionales en la técnica de productos químicos agrícolas, pero que son nuevas e importantes debido a la presencia en ellas de los compuestos descritos en la presente memoria. Se proporcionará cierta descripción de la formulación de las composiciones, sin embargo, para asegurar que los químicos agrícolas pueden preparar fácilmente cualquier composición deseada.

Las dispersiones en las que se aplican los compuestos son con mucha frecuencia suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de los compuestos. Tales formulaciones hidrosolubles, suspendibles en agua o emulsificables son sólidos, normalmente conocidos como polvos humectables, o líquidos normalmente conocidos como concentrados o suspensiones acuosas emulsificables. Los polvos humectables, que se pueden compactar para formar gránulos dispersables de agua, comprenden una mezcla íntima del compuesto activo, un vehículo inerte, y tensioactivos. La concentración del compuesto activo es normalmente de alrededor del 10% a alrededor del 90% en peso. El vehículo inerte se elige normalmente de las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorillonita, las tierras de diatomeas, o los silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que constituyen de alrededor del 0,5% a alrededor del 10% del polvo humectable, se hallan entre las ligninas sulfonadas, los naftalenosulfonatos condensados, los naftalenosulfonatos, los alquilbencenosulfonatos, los sulfatos de alquilo, y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquil fenoles.

Los concentrados emulsificables de los compuestos comprenden una concentración adecuada de un compuesto, tal como de alrededor de 50 a alrededor de 500 gramos por litro de líquido, equivalente a alrededor del 10% a alrededor del 50%, disuelto en un vehículo inerte que es un disolvente miscible con agua o una mezcla de disolvente orgánico inmiscible con agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente los xilenos, y las fracciones del petróleo, especialmente las porciones de petróleo naftalénicas y olefínicas de elevada ebullición, tales como nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para los concentrados emulsificables se eligen de tensioactivos aniónicos y/o no iónicos convencionales, tales como los discutidos anteriormente.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de compuestos insolubles en agua dispersados en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de alrededor del 5% a alrededor del 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el compuesto, y mezclándolo enérgicamente en un vehículo

compuesto por agua y tensioactivos elegidos de los mismos tipos discutidos anteriormente. También se pueden añadir ingredientes inertes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para incrementar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. A menudo lo más eficaz es moler y mezclar el compuesto al mismo tiempo que se prepara la mezcla acuosa, y homogeneizándolo en un aparato tal como un molino de arena, molino de bolas, u homogeneizador de tipo pistón.

Los compuestos también se pueden aplicar en forma de composiciones granulares, que son especialmente útiles para las aplicaciones en la tierra. Las composiciones granulares normalmente contienen de alrededor del 0,5% a alrededor del 10% en peso del compuesto, dispersado en un vehículo inerte que consiste completamente o en gran parte en arcilla o una sustancia barata similar. Tales composiciones se preparan normalmente disolviendo el compuesto en un disolvente adecuado y aplicándolo en un vehículo granular que se ha preformado en el tamaño de partícula adecuado, en el intervalo de alrededor de 0,5 a 3 mm. Tales composiciones también se pueden formular haciendo una masa o pasta del vehículo y del compuesto y triturándolo y secándolo para obtener el tamaño deseado de partícula granular. Los polvos que contienen los compuestos se preparan simplemente mezclando íntimamente el compuesto en forma de polvo con un vehículo agrícola en polvo adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica molida, y similares. Los polvos pueden contener de manera adecuada de alrededor del 1% a alrededor del 10% del compuesto. Es igualmente práctico, cuando sea deseable por cualquier razón, aplicar el compuesto en forma de una disolución en un disolvente orgánico adecuado, normalmente un aceite de petróleo suave, tal como los aceites de spray, que se usan de manera generalizada en la química agrícola.

Los insecticidas y acaricidas se aplican en general en forma de una dispersión del ingrediente activo en un vehículo líquido. Es convencional referirse a las tasas de aplicación desde el punto de vista de la concentración del ingrediente activo en el vehículo. El vehículo usado de manera más generalizada es el agua.

Los compuestos descritos en la presente memoria también se pueden aplicar en forma de una composición de aerosol. En tales composiciones, el compuesto activo se disuelve o se dispersa en un vehículo inerte, que es una mezcla propelente que genera presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente desde el cual se dispensa la mezcla a través de una válvula de atomización. Las mezclas propelentes comprenden halocarburos de baja ebullición, que se pueden mezclar con disolventes orgánicos, o suspensiones acuosas presurizadas con gases inertes o hidrocarburos gaseosos.

La cantidad real de compuesto a aplicar en localizaciones de insectos y ácaros no es crucial, y los expertos en la técnica la pueden determinar fácilmente en vista de los ejemplos anteriores. En general, se espera que las concentraciones de 10 ppm a 5000 ppm en peso de compuesto proporcionen un buen control. Con muchos de los compuestos, serán suficientes concentraciones de 100 a 1500 ppm.

La localización en la que se aplica un compuesto puede ser cualquier localización habitada por un insecto o ácaro, por ejemplo, cultivos vegetales, árboles frutales y de nueces, vides, plantas ornamentales, animales domesticados, las superficies interiores o exteriores de edificios, y la tierra alrededor de edificios.

Debido a la capacidad única de los huevos de insectos de resistir la acción de agentes tóxicos, las aplicaciones repetidas pueden ser deseables para controlar las larvas recién surgidas, como es cierto para otros insecticidas y acaricidas conocidos.

El movimiento sistémico de los compuestos descritos en la presente memoria en plantas se puede utilizar para controlar las plagas en una porción de la planta aplicando los compuestos a una porción diferente de ella. Por ejemplo, el control de insectos que se alimentan en las hojas se puede conseguir mediante irrigación por goteo o aplicación en surcos, o tratando la semilla antes de plantarla. El tratamiento de las semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, que incluyen aquellas a partir de las cuales germinarán plantas genéticamente transformadas para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen las que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, tales como proteínas de *Bacillus thuringiensis* u otras proteínas insecticidas, las que expresan resistencia a herbicidas, tales como semillas "Roundup Ready®", o las que tienen genes exógenos "apilados" que expresan proteínas insecticidas, resistencia a herbicidas, mejora de la nutrición y/o cualquier otro rasgo beneficioso.

Se puede usar una composición de cebo insecticida que consiste en los compuestos descritos en la presente memoria y agentes de atracción y/o estimulantes de la alimentación para incrementar la eficacia de los insecticidas contra una plaga de insectos en un dispositivo tal como una trampa, estación de cebo, y similares. La composición de cebo es normalmente una matriz de cebo sólida, semi-sólida (que incluye un gel) o líquida que incluye los agentes estimulantes y uno o más insecticidas no microencapsulados o microencapsulados en una cantidad eficaz para actuar como agentes destructivos.

Los compuestos según la fórmula (I) también se pueden aplicar junto con otro u otros insecticidas o fungicidas o herbicidas para obtener el control de una diversidad más amplia de enfermedades por plagas y malas hierbas. Cuando se usan junto con otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, los compuestos según la fórmula (I) se pueden formular con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, mezclados en un tanque con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, o aplicados de manera secuencial con los otros insecticidas o fungicidas o

herbicidas.

Algunos de los insecticidas que se pueden emplear de manera beneficiosa en combinación con los compuestos descritos en la presente memoria incluyen: insecticidas antibióticos tales como alosamidina y turingiense; insecticidas de lactonas macrocíclicas tales como espinosad, espinetoram, y otras espinosinas que incluyen las 21-butenil espinosinas y sus derivados; insecticidas de avermectina tales como abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; insecticidas de milbemicina tales como lepimectina, milbemectina, milbemicina oxima y moxidectina; insecticidas arsénicos tales como arseniato de calcio, acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, arseniato de plomo, arsenito potásico y arsenito sódico; insecticidas biológicos tales como *Bacillus popilliae*, *B. sphaericus*, *B. thuringiensis* subsp. *aizawai*, *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*, *B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*, *Beauveria bassiana*, virus de granulosis de *Cydia pomonella*, NPV de *Orgyia pseudotsugata*, NPV de lagarta peluda, NPV de *Helicoverpa zea*, virus de granulosis de polilla india de la harina, *Metarhizium anisopliae*, *Nosema locustae*, *Paecilomyces fumosoroseus*, *P. lilacinus*, *Photobacterium luminescens*, NPV de *Spodoptera exigua*, factor oostático modulador de tripsina, *Xenorhabdus nematophilus*, y *X. bovienii*; insecticidas protectores incorporados en plantas tales como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3A, mir Cry3A, Cry3Bb1, Cry34, Cry35, y VIP3A; insecticidas botánicos tales como anabasina, azadiractina, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II, quassia, rotenona, riania y sabadilla; insecticidas de carbamato tales como bendiocarb y carbarilo; insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo tales como benfurcarb, carbofuran, carbosulfan, decarbofurano y furatiocarb; insecticidas de dimetilcarbamato, dimitano, dimetilano, hyquinicarb, y pirimicarb; insecticidas de carbamato de oxima tales como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxima, butoxicarboxima, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; insecticidas de metilcarbamato de fenilo tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xilicarb; insecticidas de dinitrofenol tales como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; insecticidas de flúor tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro sódico, hexafluorosilicato sódico y sulfluramida; insecticidas de formamida tales como amitraz, clordimeform, formetanato y formparanato; insecticidas fumigantes tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; insecticidas inorgánicos tales como bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato potásico y tiocianato sódico; inhibidores de la síntesis de quitina tales como bistrifluron, buprofezina, clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron; moléculas miméticas de la hormona juvenil tales como epofenonano, fenoxycarb, hidropreno, quinopreno, metopreno, piriproxifeno y tripreno; hormonas juveniles tales como hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; agonistas de hormonas de la muda tales como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; hormonas de la muda tales como  $\alpha$ -ecdisona y ecdisterona; inhibidores de la muda tales como diofenolano; precocenos tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; reguladores del crecimiento de insectos sin clasificar tales como diciclanilo; insecticidas de análogos de nereistoxina tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; insecticidas de nicotinoides tales como flonicamida; insecticidas de nitroguanidina tales como clotianidina, dinotefurano, imidacloprid y tiametoxam; insecticidas de nitrometileno tales como nitenpiram y nitiazina; insecticidas de piridimetilamina tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; insecticidas de organocloro tales como bromo-DDT, camfeclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxiclor, pentaclorofenol y TDE; insecticidas de ciclodieno tales como aldrina, bromocicleno, clorbicicleno, clordano, clordecona, dieldrina, dilor, endosulfano, endrina, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzano, isodrina, kelevano y mirex; insecticidas de organofosfato tales como bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotóxifos, diclorvos, dicrotófos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos, metocrotófos, mevinfos, monocrotófos, naled, naftalofos, fosfamidon, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; insecticidas de organotiofosfato tales como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; insecticidas de organotiofosfatos alifáticos tales como aceton, amiton, cadusafos, cloretoxifos, clormefos, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-O, demeton-S, demeton-metilo, demeton-O-metilo, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfona, disulfoton, etion, etoprofos, PSP, isotioato, malation, metacrifos, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, forato, sulfotep, terbufos y tiometon; insecticidas de organotiofosfato de amida alifática tales como amidition, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotion, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotion; insecticidas de organotiofosfato de oxima tales como clorfoxim, foxim y foxim-metilo; insecticidas de organotiofosfatos heterocíclicos tales como azametifos, cumafos, cumitoato, dioxation, endotion, menazon, morfotion, fosalona, piraclorofos, piridafention y quinotion; insecticidas de organotiofosfato de benzotiazina tales como diticofos y ticofos; insecticidas de organotiofosfato de benzotriazina tales como azinfos-etilo y azinfos-metilo; insecticidas de organotiofosfato de isoindol tales como dialifos y fosmet; insecticidas de organotiofosfato de isoxazol tales como isoxation y zolaprofos; insecticidas de organotiofosfato de pirazolopirimidina tales como clorprazofos y pirazofos; insecticidas de organotiofosfato de piridina tales como clorpirifos y clorpirifos-metilo; insecticidas de organotiofosfato de pirimidina tales como butatiofos, diazinon, etrimfos, lirifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, primidofos, pirimitoato y tebupirimfos; insecticidas de organotiofosfato de quinoxalina tales como quinalfos y quinalfos-metilo; insecticidas de organotiofosfato de tiadiazol tales como atidation, litidation, metidation y protidation; insecticidas de organotiofosfato de triazol tales como isazofos y triazofos; insecticidas de organotiofosfato de fenilo tales como azotoato, bromofos, bromofos-etilo, carbofenotion, clortiofos, cianofos, citioato, dicapton, diclofention, etafos, famfur, fenclorfos, fenitroton, fensulfotion, fention, fention-etilo,

heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paration, paration-metilo, fenkapton, fosniclor, profenofos, protiofos, sulprofos, temnefos, triclormetafos-3 y trifenofos; insecticidas de fosfonato tales como butonato y triclorfon; insecticidas de fosfonotioato tales como mecarfon; insecticidas de etilfosfonotioato de fenilo tales como fonofos y tricloronat; insecticidas de fenilfosfonotioato de fenilo tales como cianofenfos, EPN y leptofos; insecticidas de fosforamidato tales como crufomato, fenamifos, fostietan, mefosfolan, fosfolan y pirimetafos; insecticidas de fosforamidotioato tales como acefato, isocarbofos, isofenfos, metamidofos y propetamfos; insecticidas de fosforodiamida tales como dimefox, mazidox, mipafox y schradan; insecticidas de oxadiazina tales como indoxacarb; insecticidas de ftalimida tales como dialifos, fosmet y tetrametrina; insecticidas de pirazol tales como acetoprol, etiprol, fipronil, pirafluprol, piriprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; insecticidas de éster de piretroide tales como acrintrina, aletrina, bioaletrina, bartrina, bifentrina, bioetanometrina, cicetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empentrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenpropatrina, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, tau-fluvalinato, furetrina, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, paletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, teraletrina, tetrametrina, tralometrina y transflutrina; insecticidas de éter de piretroide tales como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbute y silafluofeno; insecticidas de pirimidinamina tales como flufenerim y pirimidifeno; insecticidas de pirrol tales como clorfenapir; insecticidas de ácido tetrónico tales como spirodiclofen, spiromesifen y spirotetramat; insecticidas de tiourea tales como diafentiuon; insecticidas de urea tales como flucofuron y sulcofuron; e insecticidas sin clasificar tales como AKD-3088, closantel, crotamiton, ciflumetofen, E2Y45, EXD, fenazaflor, fenazaquina, fenoxacrim, fenpinoximato, FKI-1033, flubendiamida, HGW86, hidrametilnon, IKI-2002, isoprotiolano, malonoben, metaflumizona, metoxadiazona, nifluridida, NNI-9850, NNI-0101, pimetrozina, piridaben, piridalilo, Qcide, rafxanida, rinaxipir, SYJ-159, triarateno y triazamato y cualquier combinación de los mismos.

Algunos de los fungicidas que se pueden emplear de manera beneficiosa en combinación con los compuestos descritos en la presente memoria incluyen: 2-(tiocianatometilto)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, Ampelomyces, quisqualis, azaconazol, azoxistrobina, *Bacillus subtilis*, benalaxilo, benomilo, bentiavalcab-isopropilo, sal de sulfonato de bencilaminobenceno (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, blastidina-S, bórax, mezcla de Bordeaux, boscalid, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro cálcico, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, *Coniothyrium minitans*, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, debacarb, etilenbis-(ditiocarbamato) de diamonio, diclofluanid, diclorofen, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, ión de difenzoquat, diflumerim, dimetomorf, dimoxistrobin, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina, ditianon, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, base libre de dodina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanilo, fencpiclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fentin, acetato de fentin, hidróxido de fentin, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumorf, fluopicolida, fluoroimida, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, formaldehído, fosetilo, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, acetato de guazatina, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol, imazalil, sulfato de imazalil, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, tris(albesilato) de iminocadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalcarb, isoprotiolano, kasugamicina, hidrocloreuro de kasugamicina hidrato, kresoxim-metilo, mancozeb, mancozeb, maneb, mepanipirim, mepronil, cloruro mercurio, óxido mercurio, cloruro mercurioso, metalaxilo, mafenoxam, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metaminostrobin, metrafenona, mildiomicina, miclobutanilo, nabam, nitrotal-isopropilo, nuarimol, octilina, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobin, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentioperad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobina, polioxina B, polioxinas, polioxorim, bicarbonato potásico, sulfato de hidroxiquinolina potásica, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloreuro de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobin, pirazofos, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, piroquilon, quinoclamina, quinoxifeno, quitozeno, extracto de Reynoutria sachalinensis, siltiofam, simeconazol, 2-fenilfenóxido sódico, bicarbonato sódico, pentaclorofenoxida sódica, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, aceites de alquitrán, tebuconazol, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinil, tolclófos-metilo, toliifluanid, triadimefon, triadimenol, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida, *Candida oleophila*, *Fusarium oxysporum*, género *Gliocladium*, *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, género *Trichoderma*, (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona hidrato, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 1,1,4,4-tetraóxido de 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-ditiina, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, tiocianato de 4-(2-nitroprop-1-enil)fenilo: ampropilfos, aniloazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentalurón, benzamacril; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapacril, sulfato de bis(metilmercurio), óxido de bis(tributilestaño), butiobato, cromato sulfato de cadmio calcio cobre zinc, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de cobre zinc, cufraneb, sulfato de hidrazinio cúprico, cuprobam, ciclafuramid, cipendazol, cipofuram, decafentín, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocron, dinosulfon, dinoterbon, dipiritiona, ditalimfos, dodicina, drazoxolona, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanilo, fenitropan, flutrimazol, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox,

furofanato, gliodina, griseofulvin, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, mebenil, mecarbinzid, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida de metilmercurio, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluenosulfonanilida, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel, OCH, dimetilditiocarbamato de fenilmercurio, nitrato de fenilmercurio, fosdifen, protiocarb; hidrocloreuro de protiocarb, piracarbolid, piridinitril, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofen, tioclorfenfim, tiofanato, tioquinox, tioximid, triamifos, triarimol, triazbutil, triclamida, urbacid, XRD-563, y zarilamid, y cualquier combinación de los mismos.

Algunos de los herbicidas que se pueden emplear junto con los compuestos descritos en la presente memoria incluyen: herbicidas de amida tales como alidoclor, beflubutamid, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrole, CDEA, clortiamid, ciprazol, dimetenamid, dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, fentrazamida, flupoxam, fomesafen, halosafen, isocarbamid, isoxaben, napropamida, naptalam, petoxamid, propizamida, quinonamid y tebutam; herbicidas de anilida tales como cloranocrito, cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenican, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproanilida, pentanoclor, picolinafen y propanilo; herbicidas de arilalanina tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; herbicidas de cloroacetanilida tales como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; herbicidas de sulfonanilida tales como benzo fluor, perfluídona, pirimisulfan y profluazol; herbicidas de sulfonamida tales como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalin; herbicidas de antibióticos tales como bilanafos; herbicidas de ácido benzoico tales como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; herbicidas de ácido pirimidiniloxibenzoico tales como bispiribac y piriminobac; herbicidas de ácido pirimidiniltiobenzoico tales como pirtiobac; herbicidas de ácido ftálico tales como clortal; herbicidas de ácido picolínico tales como aminopirialid, clopiralid y picloram; herbicidas de ácido quinolinacarboxílico tales como quinclorac y quinmerac; herbicidas arsénicos tales como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexafluorato, MAA, MAMA, MSMA, arsenito potásico y arsenito sódico; herbicidas de benzoilciclohexanodiona tales como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; herbicidas de alquilsulfonato de benzofuranilo tales como benfuresato y etofumesato; herbicidas de carbamato tales como asulam, carboxazol, clorprocarb, diclormato, fenasulam, karbutilato y terbucarb; herbicidas de carbanilato tales como barban, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y swep; herbicidas de oxima de ciclohexeno tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; herbicidas de ciclopropilisoxazol tales como isoxaclortol e isoxaflutol; herbicidas de dicarboximida tales como benzfendizona, cinidon-etilo, flumezin, flumiclorac, flumioxazin y flumipropin; herbicidas de dinitroanilina tales como benfluralin, butralin, dinitramina, etalfluralin, flucloralin, isopropalin, metalpropalin, nitralin, orizalin, pendimetalin, prodiamina, profluralin y trifluralin; herbicidas de dinitrofenol tales como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofen y medinoterb; herbicidas de éter de difenilo tales como etoxifen; herbicidas de éter de nitrofenilo tales como acifluorfen, aclonifen, bifenox, clometoxifen, clornitrofen, etnipromid, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoronitrofen, fomesafen, furiloxifen, halosafen, lactofen, nitrofen, nitrofluorfen y oxifluorfen; herbicidas de ditiocarbamato tales como dazomet y metam; herbicidas alifáticos halogenados tales como alorac, cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; herbicidas de imidazolinona tales como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin e imazetapir; herbicidas inorgánicos tales como sulfamato de amonio, bórax, clorato cálcico, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida potásica, cianato potásico, azida sódica, clorato sódico y ácido sulfúrico; herbicidas de nitrilo tales como bromobonil, bromoxinil, cloroxinil, diclobenil, yodobonil, ioxinil y piraclonil; herbicidas de organofósforo tales como amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glifosato y piperofos; herbicidas de fenoxi tales como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disul, erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima; herbicidas fenoxiacéticos tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetilo y 2,4,5-T; herbicidas fenoxibutíricos tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; herbicidas fenoxipropiónicos tales como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; herbicidas ariloxifenoxipropiónicos tales como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; herbicidas de fenilendiamina tales como dinitramina y prodiamina; herbicidas de pirazolilo tales como benzofenap, pirazolinato, pirasulfotol, pirazoxifen, piroxasulfona y topamezona; herbicidas de pirazolilpropiletilo tales como fluazolato y piraflufeno; herbicidas de piridacina tales como credazina, piridafol y piridato; herbicidas de piridazona tales como brompirazona, cloridazona, dimidazona, flufenpir, metflurazona, norflurazona, oxapirazona y pidanona; herbicidas de piridina tales como aminopirialida, cliodinato, clopiralida, ditiopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafeno, piriol, tiazopir y triclopir; herbicidas de pirimidinediamina tales como iprimidam y tioclorim; herbicidas de amonio cuaternario tales como ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; herbicidas de tiocarbamato tales como butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazilo, tri-alato y vernolato; herbicidas de tiocarbonato tales como dimexano, EXD y proxan; herbicidas de tiourea tales como metiuron; herbicidas de triazina tales como dipropetrin, triaziflam y trihidroxitriazina; herbicidas de clorotriazina tales como atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; herbicidas de metoxitriazina tales como atraton, metometon, prometon, sebumeton, simeton y terbumeton; herbicidas de metiltiotriazina tales como ametrina, aziprotrina, cianatrina, desmetrina, dimetametrina, metoprotrina, prometrina, simetrina y terbutrina; herbicidas de triazinona tales como ametrindiona, amibuzina, hexazinona, isometiozina, metamitriona y metribuzina;

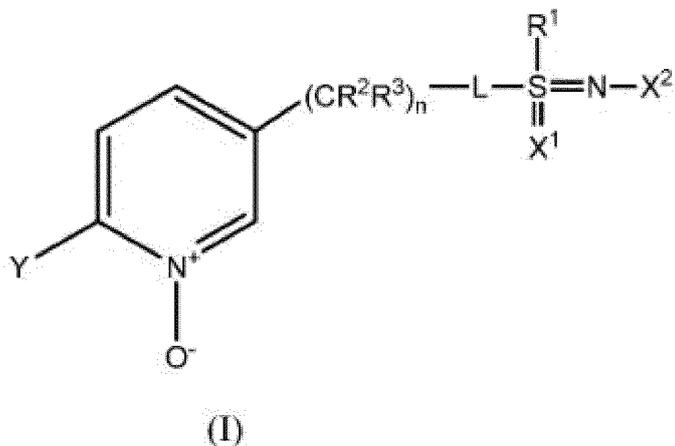
herbidas de triazol tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; herbidas de triazolona tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tiencarbazona-metilo; herbidas de triazolopirimidina tales como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; herbidas de uracilo tales como butafenacilo, bromacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo y terbacilo; 3-feniluracilos; herbidas de urea tales como benztiазuron, cumiluron, cicluron, dicloralurea, diflufenzopir, isonoruron, isouron, metabenztiазuron, monisouron y noruron; herbidas de fenilurea tales como anisuron, buturon, clorbromuron, cloreturon, clorotoluron, cloroxuron, daimuron, difenoxuron, dimefuron, diuron, fenuron, fluometuron, fluotiuron, isoproturon, linuron, metiuron, metildimron, metobenzuron, metobromuron, metoxuron, monolinuron, monuron, neburon, parafluron, fenobenzuron, siduron, tetrafluron y tidiazuron; herbidas de pirimidinilsulfonilurea tales como amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron, clorimuron, ciclosulfamuron, etoxisulfuron, flazasulfuron, flucetosulfuron, flupirsulfuron, foramsulfuron, halosulfuron, imazosulfuron, mesosulfuron, nicosulfuron, ortosulfamuron, oxasulfuron, primisulfuron, pirazosulfuron, rimsulfuron, sulfometuron, sulfosulfuron y trifloxisulfuron; herbidas de triazinilsulfonilurea tales como clorsulfuron, cinosulfuron, etametsulfuron, yodosulfuron, metsulfuron, prosulfuron, tifensulfuron, triasulfuron, tribenuron, triflusulfuron y tritosulfuron; herbidas de tiadiazolilurea tales como butiuron, etidimuron, tebutiuron, tiazafuron y tidiazuron; y herbidas sin clasificar tales como acroleína, alcohol alílico, azafenidina, benazolina, bentazona, benzobiciclon, butidazol, cianamida cálcica, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilina, clomazona, CPMF, cresol, orto-diclorobenceno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, metazol, isotiocianato de metilo, nipiraclufen, OCH, oxadiargilo, oxadiazon, oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, pinoxaden, prosulfalin, piribenzoxim, piritalid, quinoclamina, rodetanilo, sulglicapin, tidiazimin, tridifan, trimeturon, tripropindan y tritac.

Se debería entender que aunque el uso de palabras tales como preferible, preferiblemente, preferido o más preferido utilizadas en la descripción anterior indican que la característica así descrita puede ser más deseable, sin embargo puede no ser necesaria, y se pueden contemplar que las realizaciones que carecen de la misma se hallan dentro del alcance de la invención, y el alcance se define mediante las reivindicaciones siguientes. Al leer las reivindicaciones, se pretende que cuando se usan palabras tales como "un", "uno/una", "al menos uno/una", o "al menos una porción", no hay intención de limitar la reivindicación a solamente un artículo, a menos que se indique de manera específica al contrario en la reivindicación. Cuando se usa la expresión "al menos una porción" y/o "una porción", el artículo puede incluir una porción y/o el artículo completo, a menos que se indique de manera específica al contrario.

30

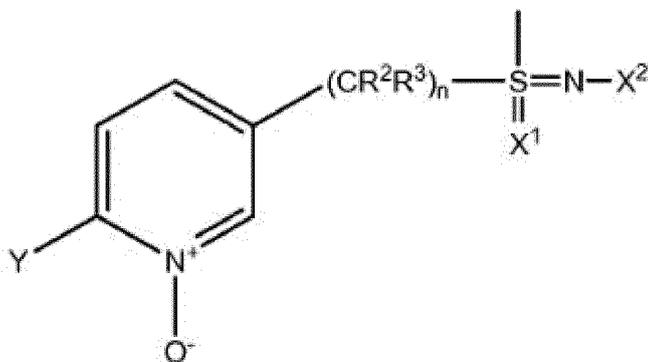
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto según la fórmula (I)



en la que

- 5 L representa un enlace simple o  $R^1$ , S y L en conjunto representan un anillo de 4, 5 o 6 miembros;  
 $R^1$  representa alquilo ( $C_1-C_4$ );  
 $R^2$  y  $R^3$  representan individualmente hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, cloro o bromo;  
n es un número entero de 0-3;  
Y representa haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), F, Cl, Br, o I;
- 10  $X^1$  es opcional, y representa O cuando está presente;  
 $X^2$  representa CN; y  
 $R^4$  representa alquilo ( $C_1-C_3$ ).
2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que  $X^1$  está presente.
3. El compuesto de la reivindicación 1, en el que Y representa  $CF_3$  o Cl.
- 15 4. El compuesto de la reivindicación 1, en el que  $R^2$  y  $R^3$  representan independientemente hidrógeno, metilo o etilo.
5. El compuesto de la reivindicación 1, en el que  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , n, e Y son como se definieron previamente,  $R^1$  representa  $CH_3$ , L representa un enlace simple y el compuesto de fórmula (I) tiene la estructura

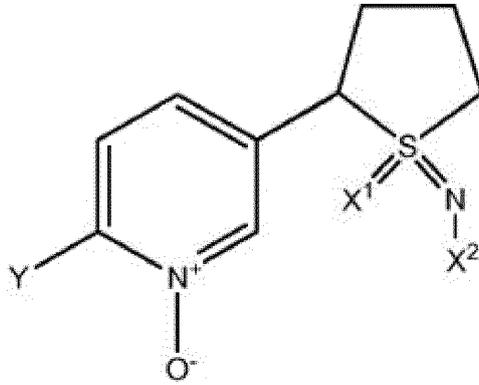


- 20 en la que  $n=1-3$ .

6. El compuesto de la reivindicación 5, en el que  $X^1$  está presente y representa O,  $X^2$  representa CN, Y representa haloalquilo ( $C_1-C_4$ ),  $R^2$  y  $R^3$  representan individualmente hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, cloro o bromo, y n es un número entero de 1-3.

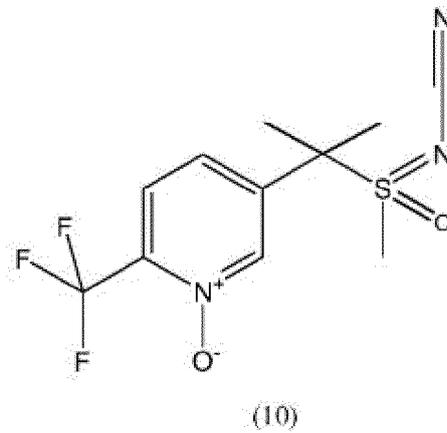
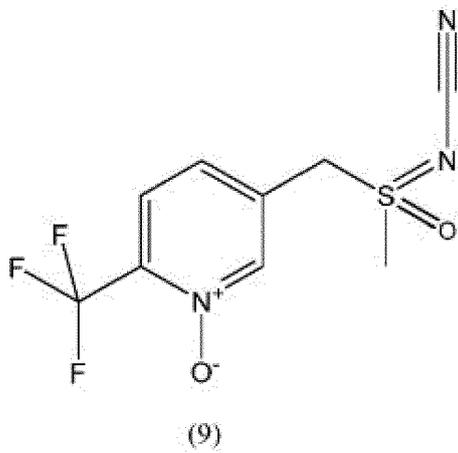
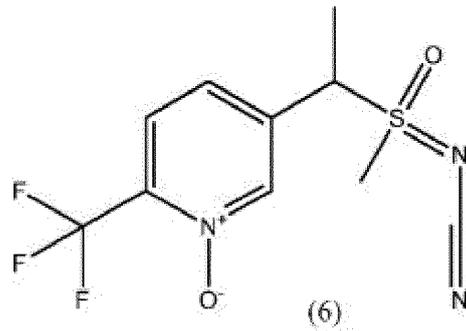
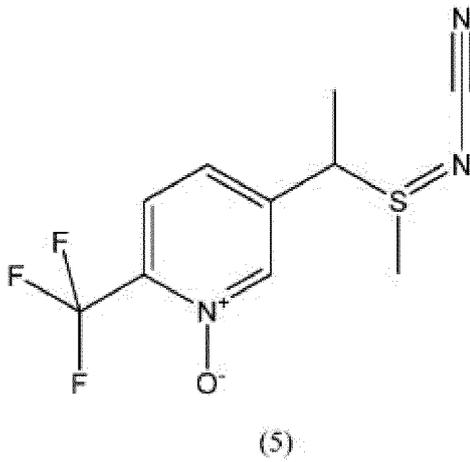
7. El compuesto de la reivindicación 6, en el que Y representa  $\text{CF}_3$ ,  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  representan individualmente hidrógeno, metilo o etilo, y n es un número entero de 1-3.

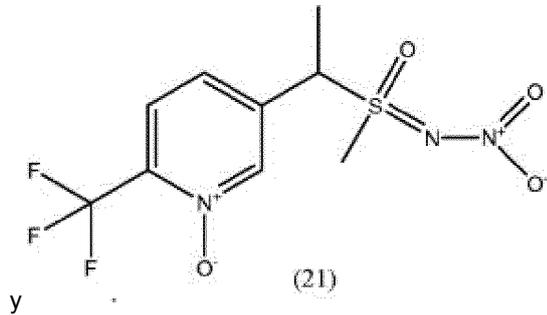
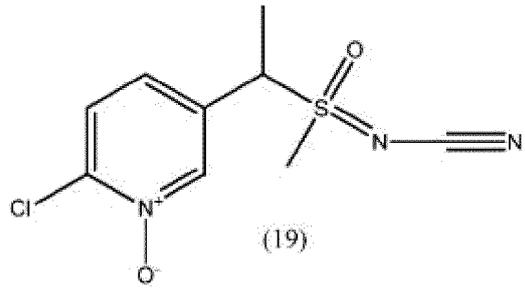
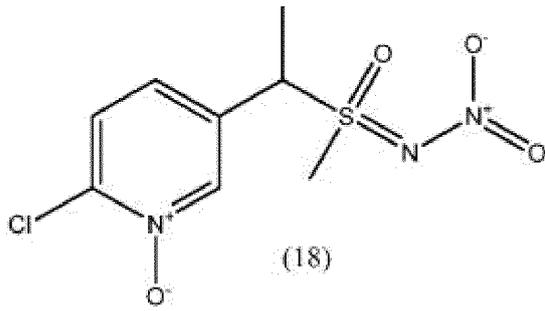
8. El compuesto de la reivindicación 1, en el que  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ , e Y son como se definieron previamente, n es 0,  $\text{R}^1$ , S y L en conjunto forman un anillo de 5 miembros saturado, y el compuesto de fórmula (I) tiene la estructura



5

9. Un compuesto seleccionado de uno de los siguientes:





y

10. Una composición para controlar insectos que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9 en combinación con un vehículo fitológicamente aceptable.
- 5 11. Un método para controlar insectos que comprende aplicar a una localización en la que se desea el control una cantidad inactivante de insectos de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9, con la condición de que dicha localización no sea el cuerpo humano o animal.